



JULIO - DICIEMBRE

VOL. 1

2025

ISSN en trámite

1

[www.medigraphic.com/
toxicologiaclinica](http://www.medigraphic.com/toxicologiaclinica)

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

EDITORIAL

El arte de la toxicología

ARTÍCULO ORIGINAL

Primer reporte anual del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México. México, 2023: RA-CIAT 1

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Avances en la investigación de venenos de serpientes mexicanas y sus antivenenos: una revisión actualizada

Diagnóstico y consideraciones actuales en el tratamiento en mordedura de serpiente por vipéridos de México

Mordeduras por serpientes exóticas venenosas







Presidente

Dr. Jesús del Carmen Madrigal Anaya

Editor

Dra. Yessika Paola Rodríguez Torres

Co-Editor

Dr. Miguel Antonio Canul Caamal

Comité Editorial Nacional

Dr. Jesús del Carmen Madrigal Anaya
Dra. Yessika Paola Rodríguez Torres
Dr. Miguel Antonio Canul Caamal

Revisores Externos

Dra. Patricia Escalante Galindo

Fundadora del Centro de Información y Asistencia
Toxicológica del Hospital Juárez de México

Humanidades, Tecnología e Innovación
(Secihti), adscrito a la Universidad Juárez
del Estado de Durango (UJED)

Dr. Alejandro Alagón Cano

Profesor Emérito Universidad Nacional
Autónoma de México

Dra. Lina María Peña Acevedo

Universidad de Antioquia, Medellín Colombia

Dr. Héctor Cartas Juárez

Gerente RedTox Zona Norte

Dra. Irlanda Olvera Gómez

Investigadora en Ciencias Médicas

Dr. Juan Elías Víquez Guerrero

Presidente de la Sociedad Mexicana de Toxicología

M.C. Martha Sandra Cruz Pérez

Universidad Autónoma de Querétaro

Dr. Edgar Enrique Neri Castro

Investigador por México Secretaría de Ciencia,

Dra. Andrea Cruz Ibarra

Especialista en Toxicología Clínica por la
Universidad Nacional Autónoma de México

Toxicología Clínica, Vol. 1, Núm. 1, julio-diciembre 2025, es una publicación semestral editada por el Doctor Jesús del Carmen Madrigal Anaya. Calle 1^a. Cerrada de Circunvalación Núm. 2 Santa Bárbara, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09000. Ciudad de México, México. Tel. 55 8589-8527. Página oficial www.medigraphic.com/toxicologiaclinica Correo electrónico: toxicologia@medigraphic.com Editor responsable: Dra. Yessika Paola Rodríguez Torres. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2025-070314142000-102. ISSN en trámite, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y de Contenido en trámite, estos últimos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, prensa, impresión y distribución por Graphimed, S.A. de C.V., Coquimbo 936, Col. Lindavista, Alcaldía Gustavo A. Madero, C.P. 07300, Ciudad de México, México. Tels. 55 8589-8528 al 32. Correo electrónico: graphimed@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 31 de julio de 2025 con un tiraje de 1,000 ejemplares. El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores y no refleja necesariamente el punto de vista de los revisores ni del editor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita del editor.



www.medigraphic.com/toxicologiaclinica



Editorial / Editorial

3 El arte de la toxicología

The art of toxicology

Yessika Paola Rodríguez-Torres

Artículo original / Original article

4 Primer reporte anual del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México. México, 2023: RA-CIAT 1

First annual report of the Toxicological Information and Assistance Center (CIAT) of the Hospital Juárez de México. Mexico, 2023: RA-CIAT 1

Jesús del Carmen Madrigal-Anaya, Yessika Paola Rodríguez-Torres,
Miguel Antonio Canul-Caamal, Mónica Alethia Cureño-Díaz,
Martín Bedolla-López, Jesse Marvin Jardines-Ramírez,
Anabell Juárez-Martínez, Daphne Marisol Montes-Ventura,
Jorge Arrieta-Castro, Itandehuitl Arango-Castillo, Luis Gustavo Zárate-Sánchez

Artículos de revisión / Review

19 Avances en la investigación de venenos de serpientes mexicanas y sus antivenenos: una revisión actualizada

Advances in mexican snake venom research and their antivenoms: an updated review

Edgar Neri-Castro, Vanessa Gómez, Miguel Borja,
Jorge López de León, Alejandro Alagón

34 Diagnóstico y consideraciones actuales en el tratamiento en mordedura de serpiente por víperidos de México

Diagnosis and considerations in treatment in snake bite by viperids of Mexico

Miguel Antonio Canul-Caamal, Alina Carmen López-Méndez, Omar Azuara-Antonio,
Rodolfo Márquez-Martín, Patricia Escalante-Galindo, Anabell Juárez-Martínez,
Daphne Marisol Montes-Ventura, Jesús del Carmen Madrigal-Anaya

49 Mordeduras por serpientes exóticas venenosas

Bites by exotic venomous snakes

Rodolfo Márquez-Martín, Víctor Maniel Peña-Martínez,
Miguel Antonio Canul-Caamal, Juan Ramón Pérez-García,
Jessica Belinda Escobedo-Peña





Editorial



doi: 10.35366/120896

El arte de la toxicología

The art of toxicology

Yessika Paola Rodríguez-Torres*

Citar como: Rodriguez-Torres YP. El arte de la toxicología. Toxicol Clin. 2025; 1 (1): 3. <https://dx.doi.org/10.35366/120896>

La toxicología clínica es una ciencia en sí misma que requiere un amplio conocimiento por parte del médico que se enfrenta a padecimientos de esta naturaleza. Este conocimiento debe estar respaldado por la vasta gama de información disponible actualmente, lo que permite llegar a un diagnóstico final y, con ello, determinar el tratamiento adecuado, mejorando así el pronóstico del paciente intoxicado.

Sin embargo, para quienes nos apasiona la toxicología, esta descripción se queda corta. La toxicología clínica no solo implica el uso de herramientas científicas, sino que también requiere una anamnesis detallada que va más allá de lo que se encuentra en los libros, siendo fundamental cultivar la duda clínica, esa inquietud que nos lleva a formular preguntas que otros clínicos podrían pasar por alto; integrar toxicodromes, evaluar interacciones y relacionar factores de riesgo, todo esto en el contexto de la vulnerabilidad máxima del ser humano. La toxicología clínica es, en última instancia, un arte que combina ciencia, intuición y empa-

tía, y es un campo que exige dedicación y un compromiso constante.

Por todo lo anterior, un grupo de apasionados y expertos en toxicología nos hemos reunido con el objetivo de engrandecer esta ciencia a través de la investigación clínica. Creemos firmemente que la colaboración y el intercambio de conocimientos son fundamentales para avanzar en el entendimiento de las intoxicaciones y sus tratamientos. Nuestra meta es contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que mejoren la atención de los pacientes intoxicados, así como sensibilizar sobre la importancia de la toxicología en el ámbito médico. Juntos, aspiramos a hacer una diferencia significativa en esta disciplina y en la salud de las personas a las que prestamos atención todos los días.

Agradecemos infinitamente a nuestros revisores, autores y coautores, así como a todos los que han colaborado en la construcción de este sueño, el cual es una realidad gracias al esfuerzo de todos.

* Encargada del Servicio de Toxicología Clínica y profesor adjunto de la especialidad.

Correspondencia:
Yessika Paola
Rodríguez-Torres
E-mail:

pao_rguez@hotmail.com





Artículo original



doi: 10.35366/120897

Primer reporte anual del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México, México, 2023: RA-CIAT 1

First annual report of the Toxicological Information and Assistance Center (CIAT) of the Hospital Juárez de México, Mexico, 2023: RA-CIAT 1

Palabras clave:
envenenamiento,
intoxicación, ingresos,
interconsultas,
epidemiología,
hospitalización.

Keywords:
poisoning, intoxication,
admissions,
interconsultations,
epidemiology,
hospitalization.

Jesús del Carmen Madrigal-Anaya,*,‡ Yessika Paola Rodríguez-Torres,*,\$
Miguel Antonio Canul-Caamal,*,\$ Mónica Alethia Cureño-Díaz,*,\$
Martín Bedolla-López,*,\$\$ Jesse Marvin Jardines-Ramírez,*,\$\$
Anabell Juárez-Martínez,*,\$\$,¶ Daphne Marisol Montes-Ventura,*,\$\$,***
Jorge Arrieta-Castro,*,\$\$ Itandehuitl Arango-Castillo,*,\$\$,###
Luis Gustavo Zárate-Sánchez*,§§

Citar como: Madrigal-Anaya JC, Rodríguez-Torres YP, Canul-Caamal MA, Cureño-Díaz MA, Bedolla-López M, Jardines-Ramírez JM et al. Primer reporte anual del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México. México, 2023: RA-CIAT 1. Toxicol Clin. 2025; 1 (1): 4-18. <https://dx.doi.org/10.35366/120897>

* Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México.

† Titular de la Residencia de Toxicología Clínica.

ORCID:

0009-0002-1564-3378

§ Encargada del Servicio de Toxicología Clínica.

ORCID:

0009-0007-2125-2679

¶ Médico adscrito al Servicio de Toxicología Clínica.

ORCID:

0009-0008-5192-6379

|| Directora de Investigación y Enseñanza.

ORCID:

0000-0002-4556-637X

** Residente de segundo año de Toxicología Clínica.

† Residente de primer año de Toxicología Clínica.

§§ Jefe de división de Vinculación y Seguimiento Clínico.

ORCID:

0009-0009-2348-585X

RESUMEN. Introducción: este es el primer reporte estadístico que se realiza para publicación del Centro de Información y Asistencia Toxicológica del Hospital Juárez de México del año 2023, describiendo características demográficas y epidemiológicas de los pacientes atendidos. **Material y métodos:** se obtuvo información de la base de datos del 1 de enero al 31 de diciembre de 2023. Se realizó un análisis descriptivo, presentando tablas y gráficos generados con el IBM Statistics SPSS 26 y Microsoft Excel 2023. **Resultados:** se registraron 1,008 atenciones: divididos en interconsultas (47%), consulta externa (22%), hospitalizaciones (18%) y asesorías telefónicas (13%). La mayoría de las interconsultas fueron por animales de pionzaña. Principalmente por alacranismo. De las 181 hospitalizaciones, 123 fueron por intoxicación voluntaria, la mayoría por intencionalidad suicida, e ingestión de fármacos (49.7%), con una relación de género 1:1, la edad de 21-30 años fue la de mayor prevalencia. La vía oral (69.6%) y el hogar (81.7%) son la principal vía y sitio de exposición. El 62% de las asesorías telefónicas fueron solicitadas por paciente o familiares, debido a mordeduras o picaduras de animales de pionzaña (29.9%). La principal causa de defunción fue por ingestión de fosfuro de zinc. **Conclusión:** esta información se considera de importancia, ya que evidencia un problema de salud pública poco reportado por otras instituciones de salud tanto pública como privada. Mismo que llevaría a tomar acciones preventivas y de tratamiento para una mejor atención de estos pacientes.

ABSTRACT. Introduction: this is the first statistical report prepared for publication by the toxicological information and assistance center of the Juárez de México Hospital in 2023, describing demographic and epidemiological characteristics of patients treated in 2023. **Material and methods:** information was obtained from the database from January 1 to December 31, 2023. A descriptive analysis was performed. Presenting tables and graphs using IBM Statistics SPSS 26 and Microsoft Excel 2023. **Results:** 1,008 visits were recorded: divided into interconsultations (47%), outpatient consultations (22%), hospitalizations (18%) and telephone consultations (13%). Most of the interconsultations were for poisonous animals, mainly for scorpions. 123 of the 181 hospitalizations were voluntary, most of them due to suicidal intent, and drug ingestion (49.7%), with a gender ratio of 1:1, the age of 21-30 years was the most prevalent. The oral route (69.6%) and the home (81.7%) are the main route and site of exposure. 62% of the telephone consultations were requested by patients or family members, due to bites or stings from poisonous animals (29.9%). The main cause of death was the ingestion of zinc phosphide. **Conclusion:** this information is considered important, as it shows a public health problem that is rarely reported by other health institutions, both public and private. This problem would lead to preventive and treatment actions for better care of these patients.



** ORCID:

0009-0005-7123-2823

*** ORCID:

0000-0003-2048-5490

ORCID:

0009-0008-1924-7333

Abreviaturas:

AINE = antiinflamatorios no esteroideos

CIAT = Centro de Información y Asistencia Toxicológica

HJM = Hospital Juárez de México

PVC = policloruro de vinilo

RETOMEX = Red Toxicológica Mexicana

Correspondencia:

Yessika Paola

Rodríguez Torres

E-mail:

pao_rguez@hotmail.com

pao.yprt@gmail.com

Recibido: 22-01-2025.

Aceptado: 24-01-2025.

INTRODUCCIÓN

En México, de acuerdo a la información que otorga la Red Toxicológica Mexicana (RETOMEX) hasta el 2021, existen 28 unidades que se dedican a atención del paciente intoxicado, 24 centros toxicológicos y cuatro áreas afines.

El Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México (HJM) se fundó el 16 de febrero de 2007 por la médica pediatra M. en C. Patricia Escalante Galindo. A partir del 2009, la Alta especialidad de Toxicología Clínica inicia como una escuela formadora de médicos toxicólogos clínicos. Hasta el 2022 han egresado más de 45 médicos y actualmente hay siete en formación. Este Centro tiene profesionales de la salud que brindan atención médica los 365 días del año, las 24 horas del día, caracterizado por atención médica en hospitalización, valoraciones por interconsultas solicitadas por otros servicios del mismo hospital, también interinstitucional de diferentes partes de la República Mexicana. También otorga orientación toxicológica a distancia de manera gratuita vía telefónica y correo electrónico.

Se brinda asesoramiento toxicológico a profesionales de la salud de diferentes niveles de atención y a la población de todo México. Desde orientación por telemedicina, hasta traslados, ya sea por vía terrestre o vía aérea.

Parte fundamental de las funciones del CIAT, es el dar seguimiento a nuestros pacientes a corto y mediano plazo, por medio de consulta externa de toxicología y seguimiento por otras especialidades (por ejemplo, psiquiatría, gastroenterología, dermatología, inmunología, etcétera), de acuerdo a las necesidades de cada paciente.

El presente escrito es el primer reporte anual del CIAT del HJM, el cual tiene la finalidad de describir las características de la población atendida, número de casos, prevalencia de los mismos, y los xenobióticos principalmente involucrados.

MATERIAL Y MÉTODOS

El reporte es unicéntrico. La información fue obtenida del CIAT del HJM. A partir del 1 de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2023 se obtuvo la información de la base de datos mensual que realiza el CIAT para la entrega de registros en estadística del HJM. También de los expedientes impresos y electrónicos de cada paciente.

La gestión del registro de las llamadas fue a través del formato único de Registro de Asistencia Telefónica del CIAT. Las llamadas son atendidas por médicos residentes en formación de Toxicología Clínica y médicos residentes de urgencias, supervisados por expertos en Toxicología Clínica. Se reciben las llamadas de unidades médicas de primer, segundo y tercer nivel de atención, centros de rehabilitación, centros de ambulancias, domicilios particulares, y vía pública, desde la Ciudad de México y cualquier parte del interior de la República Mexicana.

Criterios de inclusión: todos los pacientes que fueron ingresados a cargo del Servicio de Toxicología Clínica, así como a los que se les solicitó interconsulta con sospecha diagnóstica-toxicológica y se incluyeron los registros por asistencia telefónica recibidas en la línea del CIAT. También se incluyeron las atenciones en consulta externa de primera vez y por seguimiento de casos.

Criterios de eliminación: pacientes que no contaban con un expediente completo para la obtención de los datos requeridos.

Métodos estadísticos: se obtuvo por análisis descriptivo. Las tablas se generaron directamente del programa IBM Statistics SPSS 26.

Consideraciones éticas: los datos obtenidos en el presente estudio se recabaron de la base de datos del CIAT y fueron utilizados exclusivamente para fines de este reporte. No se recabó ningún dato que pudiese violar la confidencialidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de un total de 1,008 pacientes: 181 hospitalizados, 470 interconsultas solicitadas, 137 asesorías telefónicas y 220 consultas otorgadas (*Tabla 1*).

Tabla 1: Población atendida por el Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT). Número de casos hospitalizados, valoraciones por interconsulta y asesoramiento telefónico de 2023.

2023	Hospitalizados	Interconsultas	Asesoría telefónica	Consulta externa
Número de atenciones en total (N = 1,008)	181	470	137	220
Género (%)				
Masculino	49.7	52.3	52.2	51.0
Femenino	50.3	47.7	42.3	49.0

Tabla 2: Población atendida por el Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT). Consulta médica realizada de primera vez y de seguimiento (subsecuente) en 2023.

Consulta médica	
Total de casos (N)	220.00
Tipo de consulta (%)	
Primera vez	53.53
Subsecuente	46.37

Consultas médicas

El CIAT se caracteriza por dar seguimiento médico, a corto y mediano plazo, a todo paciente que requirió una intervención por Toxicología Clínica. Pacientes hospitalizados, una vez que han sido egresados a domicilio, y pacientes que no requirieron hospitalización, pero que permanecieron corta estancia en urgencias. Las valoraciones médicas se realizan por consulta externa. Y estas son de primera vez y subsecuentes. Este año se reportaron un total de 220 consultas: 118 fueron de primera vez y 102 fueron subsecuentes (*Tabla 2*).

Asistencia telefónica

El total de llamadas telefónicas durante todo el año 2023 fue 137. Los pacientes involucrados por género, fueron 51.1% (n = 70) hombres y 42.3% (n = 58) mujeres; 6.56% (n = 9) correspondió a género no especificado.

El grupo de edad de los pacientes que se vieron mayormente involucrados en ambos géneros fue de 30 a 40 años con 21.9% (n = 30), seguido de la primera y tercera década de la vida con 18.2% (n = 25) y 16.8% (n = 23), respectivamente (siendo más frecuente en mujeres). La segunda década de la vida en 15.3% (n = 21). La menor edad fue de dos meses y la mayor edad fue de 84 años. Y el grupo de edad entre 60 a 90 años, fue el menos frecuente, con 6.6%, mayormente siendo pacientes hombres (*Figura 1*).

La temporalidad se comportó de la siguiente manera. Los meses del año de mayor afluencia en asistencia telefónica fueron marzo con 21.2% (n = 29) y abril con 19.7% (n = 27) y, el motivo fue la sospecha de lesión por mordedura de araña. Seguido por los meses agosto 10.2% (n = 14), septiembre

9.5% (n = 13) y junio 8.8% (n = 12), enero y febrero por igual en 8% (n = 11). Y los que presentaron menos cantidad de asistencia telefónica en el 2023 fueron noviembre y mayo, con 1.5% (n = 2) y 2.2% (n = 3), respectivamente.

La recepción de las llamadas para asesoría toxicológica procedió de unidades médicas en 32.1% (n = 44). Las llamadas realizadas desde domicilio fueron las más frecuentes con 62% (n = 85). Asociado a esto, en 32.8% (n = 45) no se otorgó el estado desde donde se originaba la llamada. El Estado de México y la Ciudad de México son las entidades de donde provienen las llamadas salientes con mayor frecuencia con 21.9% (n = 30) y 14.6% (n = 20), respectivamente. También se ofertó asistencia telefónica en otros estados, que se enunciarán a continuación en orden de frecuencia: Morelos, Oaxaca, Hidalgo, Toluca, Jalisco, Querétaro, Toluca, Quintana Roo, Campeche, Chiapas, Veracruz, Guerrero, San Luis Potosí, Tamaulipas, Zacatecas, Tabasco, Sonora y Baja California Norte.

El motivo más frecuente para solicitar asesoría a distancia fue por sospecha de lesión por “animales de ponzoña” con 29.9% (n = 41). Seguido por diagnóstico de intoxicación secundaria a “fármacos” y “plaguicidas” en 13.1% (n = 18), involucrados mayormente a las mujeres en el primer grupo y a los hombres en el segundo, y ambos más frecuentemente en el Estado de México. Las otras solicitudes más comunes fueron por exposición a “drogas de abuso” con 3.6% (n = 5) y “alcoholes” con igual frecuencia. En 21.2% (n = 29) se reportaron causas no relacionadas con el área de toxicología clínica, y la causa más frecuente fue prurito por insecto (*Figura 2*).

Ingresos hospitalarios

El 68% (n = 123) de las exposiciones fueron voluntarias (por ejemplo, por intento suicida, abuso de sustancias), comparada con 32% (n = 58) de las involuntarias, las cuales incluyen accidentales, laborales y mal manejo. En 1.7% no se identificó la forma. En el rubro de la exposición voluntaria, 38.6% (n = 70) correspondió a mujeres y 29.2% (n = 53) a hombres (*Figura 3*).

Los meses de septiembre y diciembre fueron los que tuvieron mayor frecuencia en ingresos, con 14.4% (n = 26) y 13.8% (n = 25), respectivamente.

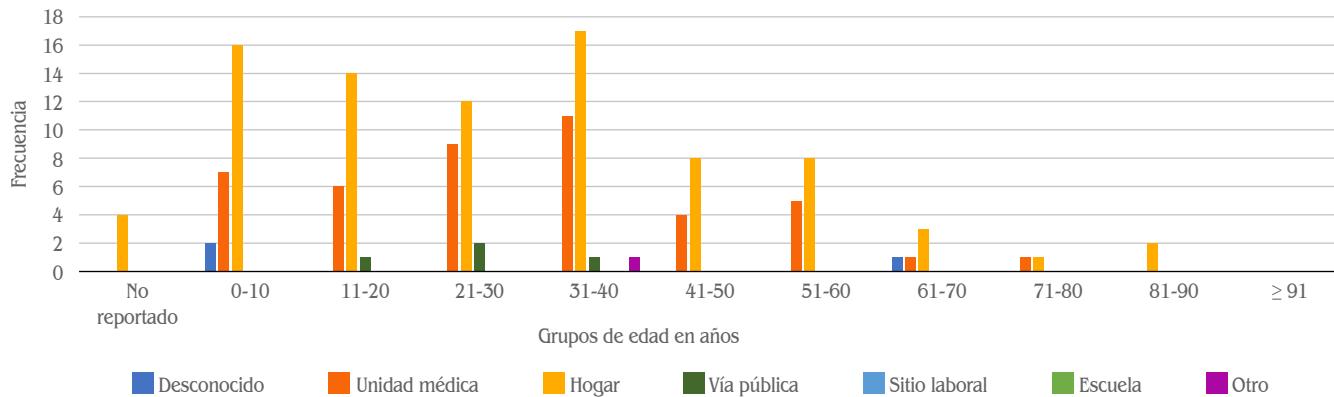


Figura 1: Distribución de la entrada de llamadas por procedencia y grupo de edad.

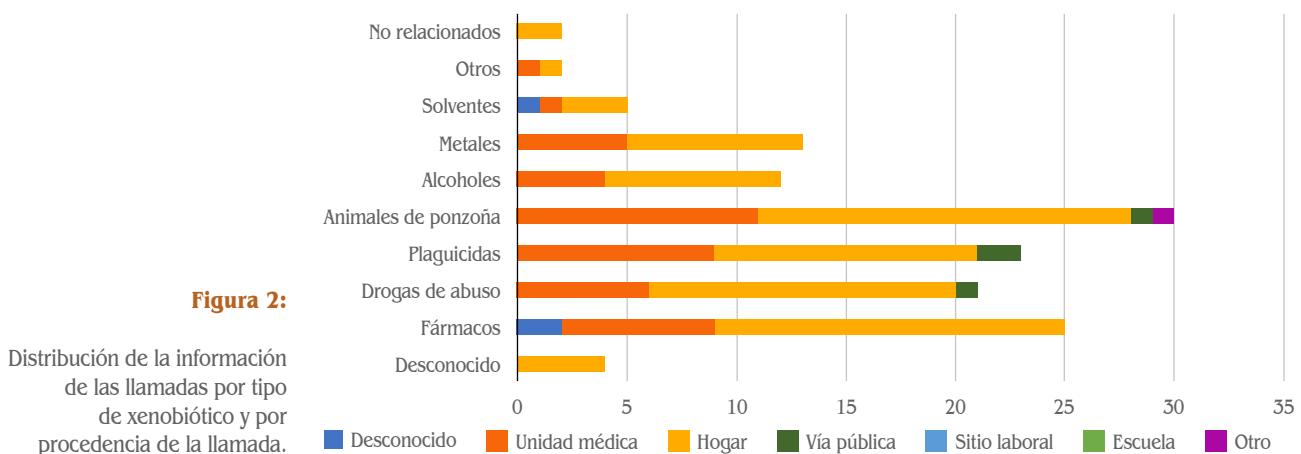


Figura 2:

Distribución de la información de las llamadas por tipo de xenobiótico y por procedencia de la llamada.

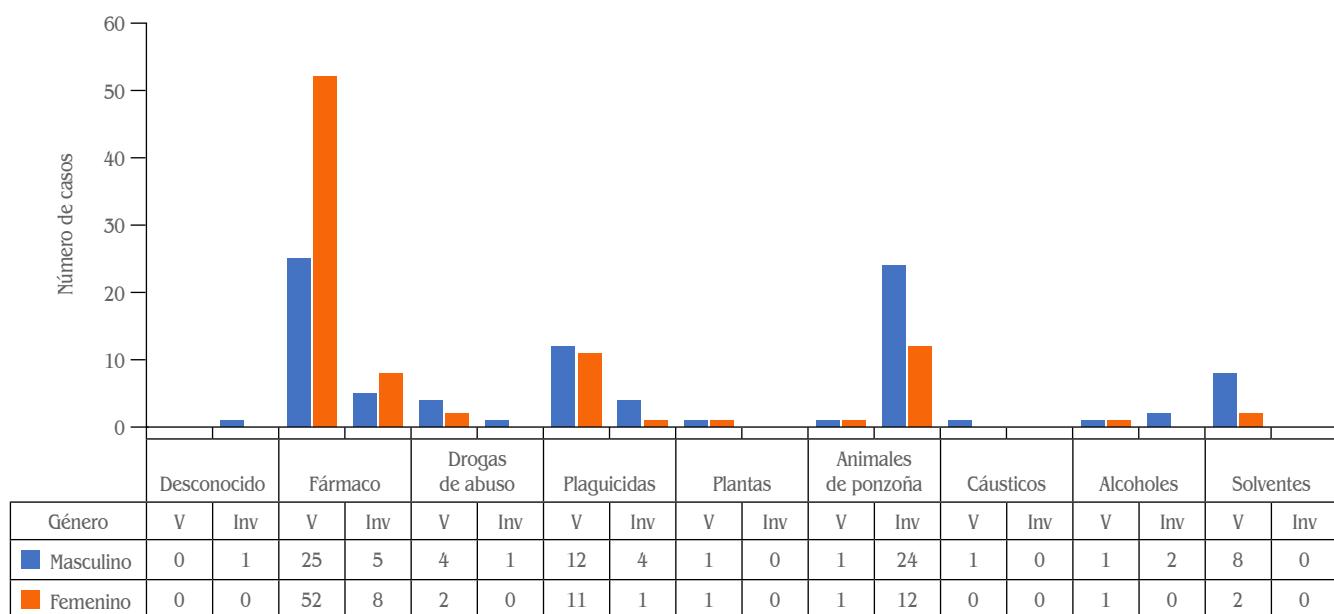


Figura 3: Ingresos hospitalarios por xenobiótico implicado, intencionalidad y género.

V = voluntaria. Inv = involuntaria.

Tabla 3: Distribución por edad y género de los pacientes ingresados por intoxicación.

	Grupo de edad (años)									Total
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	
Género										
Masculino	3	16	28	12	15	11	2	2	1	90
Femenino	5	22	20	19	21	1	1	2	0	91
Total	8	38	48	31	36	12	3	4	1	181

El 29.3% (n = 53) provenían referidos de otras unidades médicas. Y el restante 70.7% (n = 128) acudieron por sus propios medios e ingresaron por el Servicio de Urgencias.

El 69.6% de los ingresos provenían de la Ciudad de México y el 29.3% de estados del interior de la república. Un caso (0.6%) era de Venezuela (inmigrante) y en otro no se identificó la procedencia. El 77.3% (n = 140) provenía de zona urbana y el 22.7% (n = 41) de zona rural.

Distribución por edad y género

Ingresaron un total de 181 pacientes al área de hospitalización de Toxicología Clínica. De los cuales fueron 91 (50.3%) mujeres y 90 (49.7%) hombres.

Pediátricos: 34 pacientes (18.70%). La primera infancia, que incluye edad de 0 a cinco años, registró cinco niños (2.76%), tres hombres y dos mujeres. La infancia, que abarca de seis a 11 años, reportó tres (1.65%) pacientes mujeres. Adolescentes, edad comprendida entre 12 a 17 años 11 meses, se presentaron 26 (14.36%) jóvenes, nueve hombres y 17 mujeres.

Adultos mayores de 18 años de edad: 147 (81.1%) casos. De éstos, 136 (75.3%), 70 hombres y 66 mujeres, pertenecían al grupo de adulto menor de 60 años; los restantes 11 (6.07%), ocho hombres y tres mujeres, correspondieron al grupo etario adulto mayor, es decir, a los mayores de 60 años (*Tabla 3*).

La exposición a plaguicidas (15.4%, n = 28), a veneno de animales de pionzoña (20.99%, n = 38) y a fármacos (49.7%, n = 90) son los grupos de xenobióticos que inciden en cualquier etapa de la vida, teniendo casos ingresados desde un mes de edad y hasta la novena década de la vida.

Exposición en embarazadas

En el año 2023 se hospitalizaron dos embarazadas de 22 y 24 años de edad.

La primera cursaba con embarazo de 30.5 semanas de gestación con diagnóstico de mordedura de serpiente grado leve, reclasificado de grado moderado a severo, de acuerdo a la clasificación de Christopher y Rodning. Se le administró un total de 15 viales de faboterápico polivalente antiviperino.

La segunda mujer gestante, cursaba con embarazo de 24.1 semanas de gestación con exposición a lamotrigina, la cual desarrolló una farmacodermia “síndrome de Stevens Jonhson”. Evolucionó de manera favorable sin complicaciones.

Distribución por escolaridad y ocupación

La escolaridad predominante de nuestra población fue “secundaria” con 38% (n = 69), seguido de “bachillerato” con 25.4% (n = 46), “licenciatura” 14.3% (n = 26), “primaria” 13.2% (n = 24). Y en menor proporción (3.3%, n = 6), “analfabetas”, “postgrado” y solo en un caso no se conoció este dato.

La ocupación que más prevalece en la población que fue ingresada con diagnóstico toxicológico en nuestro hospital, fue “estudiante” con 19.9% (n = 36), el 66.6% por intento suicida y 19.44% por motivo accidental; seguido de ocupación “ama de casa” con 16% (n = 29), 62% por intento suicida y 20% accidental; “empleados” en empresas con 14.4% (n = 26), 46% por motivo accidental y 42% por intento suicida; “desempleados” con 13.3% (n = 24), 75% por intento suicida y 25% de forma accidental; y “comerciantes” con 8.3% (n = 15), 40% por intento suicida y 20 % de forma accidental. También se presentaron oficios, tales como: campesino (3.9%), chofer (2.8%), albañil (1.7%), herrero, carpintero, costurero, mesera, carnicero (1.1% cada una), pastor, tatuador, estilista, afanador, tapicero, profesor de danza, cuidador, recolector de basura y administrativos (0.6% cada uno). Y profesiones como: arquitecto, enfermero, médico, abogado, docente, mecánico, técnico en computación y en línea blanca (0.6% cada una). Jubilados en 1.7%.

Sitio de exposición

El lugar más común donde se llevó a cabo la exposición al xenobiótico, en sus diferentes variantes, fue el “hogar” con 81.76% (n = 148), mayormente en mujeres (44.1%, n = 80); seguido por la “vía pública” y “puesto laboral”, en un 8.28% (n = 15) y 7.7% (n = 14), respectivamente. Con solo el 1.2 y 0.6% de los casos en el “hospital” y “escuela”, respectivamente.

La exposición laboral, predominantemente en hombres en 6.6% (n = 12), incluye las siguientes ocupaciones: campesino (42%), empleado (21%), albañil (14%), pastor

(7%), trabajador doméstico (7%) y biólogo (7%). Con un rango de edad amplio, desde 10 hasta 90 años de edad.

Cronicidad

De los 181 pacientes, 158 (87.3%) tuvieron exposición aguda, siete (3.9%) correspondieron a exposición subaguda y 16 (8.9%) a exposición crónica.

Los xenobióticos “fármacos” (92%, n = 78), “animales de ponzoña” (20.99%, n = 38) y “plaguicidas” (14.91%, n = 27) son los motivos de mayor frecuencia de exposición aguda. Los “fármacos” en 2.2%, (n = 4) son la causa de la exposición subaguda. Y para la exposición crónica, los “fármacos” (4.41%, n = 8) y “solventes” (3.31%, n = 6) son las causas más comunes (*Figura 4*).

El motivo mayor de exposición aguda es por intención suicida en 51.9% (n = 94), seguido por el motivo accidental 18.7% (n = 34). Asociado a la vía de exposición, la más frecuente fue vía oral, seguida por mordedura o picadura por animal ponzoñoso.

Tiempo de exposición

El menor tiempo de exposición fue de una hora, considerando el momento de la exposición por cualquier vía y hasta la búsqueda de atención médica. La exposición más larga fue por 30 años, por inhalación de PVC.

De los fármacos más comúnmente implicados en intoxicaciones, el paracetamol tuvo un tiempo de exposición mínimo de tres horas y máximo de seis días. La quetiapina tuvo un tiempo de exposición mínimo de cuatro horas y máximo de 48 horas.

La exposición a fármacos en semanas previas, como la lamotrigina o allopurinol, se vieron involucrados en etiología de farmacodermias.

Motivo de la exposición

La exposición voluntaria se presentó en dos terceras partes de nuestra población. Desglosando este tipo, el intento suicida predominó en el 53.6% (n = 97), 32% mujeres y 20% hombres; seguido por el empleo abusivo de sustancias de uso recreativo con 8.8% (n = 16), 6.6% hombres y 2.2% mujeres. Las exposiciones involuntarias se cuantificaron en 32% (n = 58), siendo la forma accidental la más frecuente con 23.8% (n = 43), laboral 2.8% (n = 5) y por mal uso o mal manejo 3.3% (n = 6). En 1.7% (n = 3) de los casos, no se identificó el motivo.

La exposición laboral, en su totalidad, fue por envenenamiento por animales de ponzoña (2.76%). La exposición a plantas venenosas fue accidental por mal uso (1.1%). La exposición a solventes y alcoholes fue por abuso de sustancias (5.52%). La exposición por intento suicida, incluye ingestión de fármacos (40%), drogas de abuso (0.55%), plaguicidas (11.6%), cáusticos y solventes (0.55% cada uno).

Ruta de exposición

La ruta de exposición más frecuente fue vía oral, en 69.6% (n = 126) de los casos, seguida por la inhalatoria 7.7% (n = 14), vía dérmica 3.3 % (n = 2) y parenteral 1.1% (n = 2). El resto de las exposiciones fueron por mordedura o picadura de animal de ponzoña en 18.2% (n=33); sobre esto se especificarán más datos en el apartado de envenenamientos (*Tabla 4*).

La vía oral se registró como vía de exposición presente desde la infancia y hasta la octava década de la vida, predominantemente en mujeres (39.7%, n = 72). La vía inhalatoria se reportó entre los 10 y 50 años de edad, predominaron los hombres (11%, n = 6%). La vía dérmica de los 30 a los 50 años de edad, predominantemente en

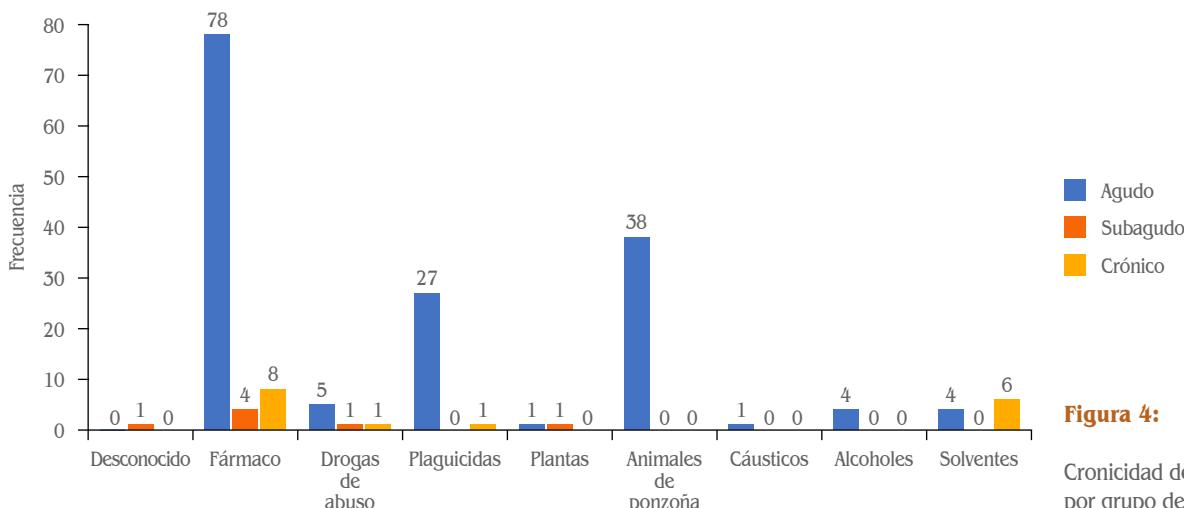


Figura 4:

Cronicidad de exposición por grupo de xenobiótico.

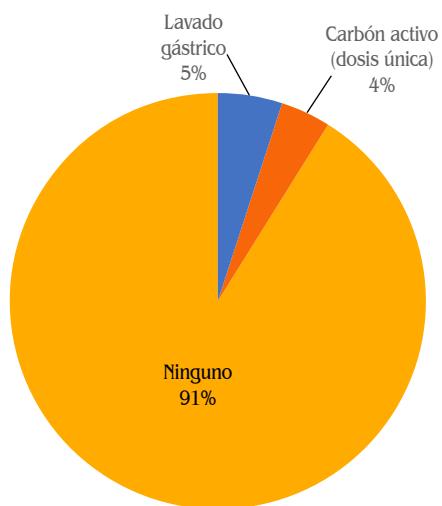


Figura 5:

Métodos utilizados para disminuir la absorción.

mujeres (2.76%, n = 5). Y la parenteral en la adolescencia, considerando que la vía fue doble en estos dos casos (ambas mujeres 1.1%), oral y parenteral, por intención suicida.

Días de estancia hospitalaria

El menor tiempo de estancia hospitalaria fue un día y el mayor 31 días.

La intoxicación secundaria a exposición a fármacos requirió un mínimo de un día y un máximo de 31 días de estancia hospitalaria (moda: tres días).

El envenenamiento por animales de ponzoña requirió dos a 30 días de estancia hospitalaria (moda: dos días).

La intoxicación secundaria a exposición a drogas de abuso, ameritó un mínimo de un día y un máximo de cuatro días de estancia hospitalaria (moda: tres días).

La intoxicación secundaria a exposición a plaguicidas, requirió un mínimo de un día y un máximo de 20 días de estancia hospitalaria (moda: dos días).

La intoxicación secundaria a exposición a solventes, requirió un mínimo de tres días y un máximo de cuatro días de estancia hospitalaria (moda: tres días).

En cuanto en envenenamiento por animales de ponzoña, el ofidismo requirió hasta 25 días de estancia hospitalaria, secundario a complicaciones. El latrodectismo es el que requirió un máximo de cuatro días de estancia y el alacranismo tres días, en quienes coincidió el antecedente de hipertensión arterial sistémica.

Medidas de descontaminación

Métodos para disminuir la absorción. Se utilizó el lavado gástrico aplicado en intoxicación por quetiapina, fluoxetina y paracetamol. También se realizó lavado gástrico en intoxicación por fosfuro de zinc, utilizando aceite de

coco. El carbón activado fue empleado como método para disminuir la absorción (dosis única) en intoxicación por quetiapina, paracetamol y paraquat. El 91% de los casos no fueron candidatos a ningún método (*Figura 5*).

Métodos para aumentar la eliminación. Se utilizó carbón activado en dosis múltiple en intoxicación por carbamazepina, requiriendo un máximo de tres dosis. La alcalinización urinaria se empleó para intoxicación por salicilatos. La hemodiálisis fue aplicada en intoxicación por metanol, carbamazepina y topiramato. La hemoperfusión fue utilizada en intoxicación por quetiapina, fosfuro de zinc, paraquat y en ofidismo severo. La combinación de hemodiálisis con hemoperfusión se empleó en un paciente con intoxicación por tramadol. El uso inicial de carbón activado y subsecuentemente con hemodiálisis se utilizó en intoxicación por carbamazepina.

Uso de terapéutica específica

Las siguientes terapias específicas descritas a continuación, se utilizaron en pacientes que ingresaron al servicio de Toxicología.

N-acetilcisteína se usó en intoxicación por paracetamol (9.9%, n = 18). Faboterapia específica utilizada de acuerdo al tipo de envenenamiento, incluyendo accidente ofídico, alacranismo, latrodectismo y loxoscelismo (19.8%, n = 36). Etanolterapia se aplicó en intoxicación por metanol y fluoroacetato de sodio (2.7%, n = 5). Oximas y difenhidramina se utilizaron en intoxicación por organofosforados, en 1.1% (n = 2) en cada una de ellas. Gluconato de calcio se empleó en intoxicación por bloqueadores de canales de calcio (0.55%, n = 1). Vitamina K en intoxicación por rodenticidas de tipo warfarínico. (0.55%, n = 1), El octreotide en intoxicación por glibenclamida (0.55%, n = 1) y emulsión de lípidos al 20% en intoxicación por rodenticida del tipo fosfuro de zinc (1.1%, n = 2). El 60.7% de los pacientes (n = 110) requirió terapia de soporte, sin uso de antídotos específicos.

Sustancias involucradas en la exposición humana

Se agruparon en ocho tipos los xenobióticos a los cuales se expusieron los pacientes que requirieron hospitalización. Los “fármacos”, “animales de ponzoña” y “plaguicidas”, fueron los xenobióticos más frecuentemente involucrados (49.7, 21 y 15.5%, respectivamente). También se encontraron los “solventes” (5.5%), “drogas de abuso” (3.9%), “alcoholes” (2.2%), “plantas” (1.1%), “cáusticos” (0.6%) y un grupo anexo, en donde la causa fue “desconocida” (0.6%).

La exposición a fármacos fue mayor en mujeres (33%, n = 60) que en hombres (16%, n = 30). La exposición a mordedura o picadura por animal venenoso “ponzoñoso” fue mayor en hombres (13%, n = 25) que en mujeres

(7.1%, n = 13). La exposición a plaguicidas fue mayor en hombres (8.8%, n = 16) que en mujeres (6.6%, n = 12). La exposición a drogas de abuso, alcoholes y solventes fue predominantemente en hombres (*Tabla 4*).

Fármacos. Los medicamentos como paracetamol (9.9%, n = 18) y quetiapina (9.4%, n = 17) son los xenobióticos que predominantemente fueron consumidos con intencionalidad suicida. Aunque un caso de ingestión por quetiapina y otro de paracetamol fueron reportados como accidental, y un caso más por mala prescripción. El clonazepam y la fluoxetina en 3.3% (n = 6) cada uno; salicilatos, carbamazepina y sertralina en 2.2% (n = 4) cada uno. En menor cantidad, pero también utilizados con intención suicida, clasificados por grupo terapéutico son: antipsicóticos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antibióticos, anticonvulsivos, antihipertensivos (antagonistas del calcio, betabloqueadores, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina), analgésicos opioides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e hipoglucemiantes (*Tabla 5*).

Los meses de mayor frecuencia de internamiento por la exposición a esta causa fue en diciembre (7.7%) y septiembre (7.1%).

La lamotrigina se describe en 2.2% (n = 4), valproato de magnesio y allopurinol en 0.6% (n = 1) cada uno. Fueron utilizados como terapéuticos para el control de una enfermedad o por sospecha de una patología, pero éstos condicionaron farmacodermias, como síndrome de Steven-Johnson y síndrome de DRESS.

Plaguicidas. En este rubro predomina el fosfuro de zinc con 6.1% (n = 11), herbicidas como paraquat 2.2% (n = 4). Tipo warfarínico en 1.7% (n = 3). Organofosforados y carbamatos en 2.8% (n = 5) y 1.1% (n = 2), respectivamente. Fluoroacetato de sodio en 1.7% (n = 3). Los meses de mayor frecuencia de internamiento por la exposición a esta causa fueron diciembre (2.7%) y junio (2.2%).

Tabla 4: Frecuencia de intoxicación por grupo de xenobiótico y distribuido por género.

Tipo de xenobiótico	Género		
	Masculino	Femenino	Total
Desconocido	1	0	1
Fármaco	30	60	90
Drogas de abuso	5	2	7
Plaguicidas	16	12	28
Plantas	1	1	2
Animales de ponzoña	25	13	38
Cáusticos	1	0	1
Alcoholes	3	1	4
Solventes	8	2	10
Total	90	91	181

Solventes. Estos xenobióticos fueron por exposición voluntaria. El PVC fue el referido por el 5% (n = 9) de los pacientes y generalmente por exposición crónica. El mes de mayor frecuencia de internamiento por la exposición a esta causa fue julio (2.2%).

Alcoholes. El alcohol tóxico involucrado fue el metanol, en 1.7% (n = 3). Los meses de internamiento por la exposición a esta causa fueron enero, marzo, mayo y octubre en 0.55% cada uno.

Sustancias de abuso. Cocaína, anfetaminas y metanfetaminas se encontraron referidas en 1.7% (n = 3) cada uno.

Plantas. Sólo se recibió un caso de intoxicación por plantas este año. Un caso por *Datura stramonium*.

Cáusticos. Ácido muriático se reportó en un caso (0.6%).

Causa no conocida, correspondió a un paciente que falleció, el cual desarrolló falla hepática fulminante.

Coingestas

El 35.4% (n = 64) de los pacientes que ingresaron por intoxicación aguda tuvieron ingestión de otros fármacos al mismo tiempo. Mujeres en 20.4% y hombres en 14.9%.

Asociado a exposición en dosis tóxica de fármacos (25%, n = 46), plaguicidas (6%, n = 11), drogas de abuso (2.2%, n = 4) y alcoholes (1.1%, n = 2) (*Tabla 6*).

El número mínimo de coingestas fue uno (56.5%) y el máximo fue de 10 xenobióticos distintos (*Tabla 7*).

Dentro de los xenobióticos enlistados, usados como coingestas se encuentran: etanol (n = 13) mayoritariamente, antidepresivos y benzodiacepinas (n = 8 cada uno), antipsicóticos y AINE (n = 5 en cada caso) y paracetamol y antihistamínicos (n = 3). Pero también se vieron involucrados, aunque con menor frecuencia: antibióticos, procinéticos, diuréticos, relajante muscular, cafeína, anti-espasmódicos, así como ayahuasca y rapé.

Envenenamiento por animales de ponzoña y plantas tóxicas

En el 21% de la población, el motivo de ingreso fue envenenamiento por animales de ponzoña. El principal diagnóstico fue accidente ofídico con 14.9% (n = 27), latrodectismo 2.2% (n = 4) y alacranismo 1.7% (n = 3). Otros motivos fueron secundarios a loxoscelismo, exposición a veneno de rana bufo y por animal marino. También hubo un caso por exposición a plantas venenosas.

Grados de severidad: leve 26%, moderada 42%, severa 21%, muy severa 10%.

Mordedura de serpiente. El accidente ofídico se presentó en edades tempranas de la infancia (un año, cuatro meses) y hasta la novena década de la vida (84 años). Fue más frecuente en hombres (n = 20) que en mujeres (n = 7) y más común entre 12 y 47 años. El sitio anatómico mayormente

Tabla 5: Xenobióticos específicos y tipos de xenobióticos utilizados en las intoxicaciones de los pacientes ingresados en el Hospital Juárez de México.

	Tipo de xenobiótico									Total	
	Desconocido	Fármaco	Drogas de abuso	Plaguicidas	Plantas	Animales de ponzoña					
						Cáusticos	Alcoholes	Solventes			
Desconocido	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	
Ácido muriático	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
Alopurinol	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Amlodipino	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Anfetaminas/metanfetaminas	0	0	4	0	0	0	0	0	0	4	
Antibióticos	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Bromacepam	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Bromadiolona (warfarínico)	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	
Buprenofina	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Captopril	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Carbamazepina	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	
Carbamatos	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	
Citalopram	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Clonazepam	0	6	0	0	0	0	0	0	0	6	
Cocaína	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3	
Datura stramonium	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	
Diazinon (organof)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	
Etanol	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
Fluoroacetato de sodio	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	
Fluoxetina	0	6	0	0	0	0	0	0	0	6	
Fosfuro de zinc/aluminio	0	0	0	11	0	0	0	0	0	11	
Glibenclamida	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Lamotrigina	0	7	0	0	0	0	0	0	0	7	
Litio	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Metanol	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	
Metilfenidato	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Olanzapina	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Organofosforados	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	
Paracetamol	0	18	0	0	0	0	0	0	0	18	
Paraquat	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	
Pregabalina	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	
Propanolol	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	
PVC	0	0	0	0	0	0	0	9	9	9	
Quetiapina	0	17	0	0	0	0	0	0	0	17	
Risperidona	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	
Salicilatos	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	
Sertralina	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	
Sulfato ferroso	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Topiramato	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Tramadol	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	
Valproato de magnesio	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Veneno	0	0	0	0	0	38	0	0	0	38	
Venlafaxina	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Warfarínico no especificado	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	
Total	1	90	7	28	2	38	1	4	10	181	

PVC = policloruro de vinilo.

lesionado fue la mano ($n = 17$), el pie ($n = 4$), la pierna y la nalga ($n = 1$ cada uno). Los meses de julio a octubre se encontraron más casos (74%). La zona rural fue la más frecuente ($n = 15$). El tiempo mínimo de búsqueda de la atención médica fue de una hora y el máximo de cinco días.

Picadura por alacrán. Se presentó en la adolescencia (17 años) y entre 42 a 56 años en hombres. La extremidad superior fue el sitio anatómico de mayor incidencia. Julio y agosto fueron los meses en que se detectaron la mayoría de los casos. La zona urbana se vio doblemente involucrada

(n = 2), en comparación con la rural. El tiempo mínimo de búsqueda de la atención médica fue de tres horas y el máximo de cuatro horas.

Latrodectismo. Se presentó entre los 27-38 años y 57-64 años. La incidencia fue igual en hombres que en mujeres (n = 4). La cabeza, cuello y pie fueron los sitios anatómicos lesionados. De septiembre a noviembre se identificaron los casos. No existió diferencia entre zona rural y urbana (n = 4). El tiempo mínimo de búsqueda de la atención médica fue de cuatro horas y el máximo de ocho horas. La exposición fue en el hogar (n = 4).

Loxoscelismo. Se reportó a los 39 y 45 años, ambas mujeres. El tórax, abdomen y pierna fueron los sitios anatómicos lesionados. Los meses de septiembre, noviembre y diciembre fueron los meses de detección. En la zona urbana se presentaron dos casos. El tiempo mínimo de búsqueda de la atención médica fue de 7.5 horas y el máximo de 60 horas. La exposición fue en el hogar (n = 3).

Rana bufo. Fue un caso femenino de 35 años de edad, que se expuso en diciembre, en una zona rural. Tardó en buscar la atención médica cuatro días. Con exposición en el hogar.

El accidente ofídico y el alacranismo ocurrieron mayormente en el puesto laboral (n = 10, n = 3, respectivamente). Las ocupaciones fueron: pastor (n = 1), albañil (n = 2), campesino (n = 6) y biólogo (n = 1) para ofidismo, así como empleado en central de abastos para alacranismo (n = 3).

Solo accidente ofídico y alacranismo se han clasificado en grado muy severo (n = 1 y n = 3, respectivamente).

Tabla 6: Pacientes que tuvieron coingestas en intoxicación voluntaria.

Coingesta	n (%)
Sí	64 (35.4)
No	117 (64.6)
Total	181 (100.0)

El grado moderado en accidente ofídico fue el predominante con 12 casos y el leve con ocho. En latrodectismo existieron casos moderados (n = 2) y severos (n = 2), que requirieron hospitalización.

A todos se les administró faboterapia específica, con remisión del envenenamiento y sin presencia de efectos adversos ni secundarios durante o después de la aplicación intravenosa.

Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos

Los pacientes intoxicados con quetiapina, fluoroacetato de sodio, topiramato, tramadol y paraquat requirieron de asistencia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Con un mínimo de dos días y un máximo de 15 días; se detallan a continuación: quetiapina (dos días), fluoroacetato de sodio (siete días), topiramato (tres días), tramadol (dos casos, cuatro y siete días) y paraquat (15 días).

Complicaciones

Se reportaron 56 pacientes, 38 hombres y 18 mujeres, que presentaron complicaciones. Las causas se describen a continuación. Los rangos de edad en los que se cuantificaron más casos fueron: 21 a 30 años y 41 a 50 años.

En los casos que evolucionaron con complicaciones, se reportó como antecedente la ingestión de los siguientes xenobióticos: veneno (n = 17), PVC (n = 8), quetiapina (n = 5), paracetamol (n = 3), paraquat (n = 3). También tramadol (n = 2), sertralina, clonazepam, salicilatos, alopurinol, lamotrigina, valproato de magnesio, fluoxetina, fosfuro de zinc, fluoroacetato de sodio, carbamatos metanol, cocaína, anfetaminas (n = 1, cada uno).

Se encontraron complicaciones cardiovasculares (n = 7), tales como prolongación de QT, taquicardia, bradicardia, en quetiapina, tramadol, organofosforados y venenos.

Tabla 7: Xenobióticos utilizados como coingesta en intoxicación voluntaria.

Número de ingestas	Tipo de xenobiótico						Total
	Fármaco	Drogas de abuso	Plaguicidas	Animales de ponzoña	Alcoholes		
1	25	2	6	1	2		36
2	9	1	3	0	0		13
3	5	1	0	0	0		6
4	5	0	1	0	0		6
6	0	0	1	0	0		1
7	1	0	0	0	0		1
10	1	0	0	0	0		1
Total	46	4	11	1	2		64

Se registraron complicaciones pulmonares ($n = 9$), como neumonitis química, neumonitis por aspiración, fibrosis, neumonías asociadas al cuidado de la salud, en quetiapina, tramadol, clonazepam, PVC, paraquat, organofosforados, carbamatos y ácido muriático.

Se presentaron complicaciones renales ($n = 19$), como lesión renal aguda, nefritis túbulo-intersticial, en quetiapina, paracetamol, cocaína, PVC, veneno, allopurinol, salicilatos, fluoroacetato de sodio, lamotrigina y valproato de magnesio.

Se reportaron complicaciones neurológicas ($n = 1$), edema cerebral en PVC.

Se identificaron complicaciones gastrointestinales y hepáticas ($n = 3$), como falla hepática aguda en paracetamol y paraquat.

Se encontraron complicaciones musculares ($n = 4$), como hiperkalemia, en anfetaminas, veneno, PVC.

Se registraron complicaciones oftalmológicas ($n = 1$), tales como neuritis óptica, en metanol.

Se encontraron complicaciones del equilibrio ácido-base y electrolítica ($n = 3$), tales como acidosis metabólica, hipokalemia, hipocalcemia, etc., en quetiapina, sertralina y PVC.

Se presentaron complicaciones dermatológicas ($n = 3$), como farmacodermitias, en lamotrigina y allopurinol.

Las complicaciones observadas en envenenamiento por animales de ponzoña fueron las siguientes: cardiovasculares en alacranismo; renales, musculares e infecciosas en accidente ofídico.

Defunciones (edad)

En el año 2023, se reportaron cuatro defunciones de origen toxicológico. Un caso correspondió a un hombre, en quien no se conoció el xenobiótico, pero se sospechó de una exposición subaguda a una planta tóxica. En dos casos (un hombre y una mujer) la muerte fue secundaria a intoxicación por fosfuro de zinc y, en el caso restante, fue por intoxicación por paraquat (mujer), estos últimos por exposición aguda. Al menos en los últimos tres, mediante anamnesis, se confirmó que fue con intención suicida (*Tabla 8*).

Se observó que el tiempo de retraso en búsqueda de la atención médica fue al menos de 12 horas, y la máxima de dos semanas (sospechado en el xenobiótico no confirmado, pero que se presume fue planta hepatotóxica).

Misceláneos

Un paciente (0.6%) decidió irse de alta voluntaria.

Todos los pacientes con intención suicida tuvieron valoración psiquiátrica. El 11% ($n = 20$) de los pacientes ingresados con intención suicida, posterior a la valoración en el Servicio de Psiquiatría de nuestro hospital y una vez resuelta la intoxicación aguda, requirieron ser trasladados a

Tabla 8: Defunciones y distribución por género.

Defunción	n (%)
Sí	4 (2.2)
Hombres	2
Mujeres	2
No	177 (97.8)
Total	181 (100.0)

Tabla 9: Interconsultas realizadas, distribuidas por grupo de edad y género.

Grupo de edad (años)	Género		Total
	Masculino	Femenino	
0 a 10	40	37	77
11 a 20	40	49	89
21 a 30	49	40	89
31 a 40	40	38	78
41 a 50	35	32	67
51 a 60	29	18	47
61 a 70	10	5	15
71 a 80	2	4	6
81 a 90	1	1	2
Total	246	224	470

un hospital psiquiátrico, para continuar la atención médica de la enfermedad de base.

Interconsultas

Se valoraron 470 interconsultas en el año 2023; 246 (52.3%) correspondieron a hombres que requirieron valoración y 224 (47.7%) a mujeres.

El 29.4% ($n = 138$) ameritó ingreso hospitalario en el Servicio de Toxicología Clínica. El 70.6% no requirió ingreso, pero se les brindaron recomendaciones y se descartó el diagnóstico toxicológico.

Distribución por edad y género

A partir de 10 meses de edad y hasta los 60 años ocuparon el 95.1% de la población que requirió una valoración por toxicología. El resto fue de 61 a 90 años.

Menores de cinco años fueron 12.6% ($n = 59$), con diferencia de uno entre hombres y mujeres. Entre cinco y 12 años de edad se cuantificaron 5.74% ($n = 27$), con leve predominio en las mujeres ($n = 16$ vs. 14); a los de 12 a 18 años correspondió el 12.6% ($n = 59$), predominantemente en mujeres. En edad adulta se registró 62.97% ($n = 296$). Y en la etapa de adulto mayor se presentaron 6.1% ($n = 29$) (*Tabla 9*).

Temporalidad

La distribución es amplia a lo largo del año. El mes en el que hubo menor solicitud de interconsultas fue julio con 3.8% (n = 18). Abril y diciembre tuvieron 11.3 y 10.6%, respectivamente. El resto de los meses osciló entre 6.4 y 9.8% (*Tabla 10*).

Proveniencia

La Ciudad de México y el Estado de México son los lugares de donde más provenían las solicitudes de valoración por interconsulta con 54.3 (n = 255) y 26.8% (n = 126), respectivamente. En 4.7% (n = 22) de los casos se desconoció el lugar de origen.

Otros estados de donde provenían las solicitudes son (en orden de frecuencia): Hidalgo 1.1% (n = 5), Guerrero 1.1% (n = 5), Puebla 0.6% (n = 3) y Veracruz 0.4% (n = 2). Toluca, Oaxaca, Chiapas, Guanajuato, Monterrey y Venezuela en 0.2% (n = 1) cada uno.

El 94% (n = 442) de los pacientes llegó al hospital Juárez de México por sus propios medios y el 6% (n = 28) solicitó traslado por vía terrestre.

Servicios interconsultantes

Múltiples servicios solicitaron una valoración por Toxicología Clínica ante sospecha diagnóstica o confirmada de causa toxicológica (*Tabla 11*).

El Servicio de Urgencias adultos originó el 67.4% (n = 317) de las interconsultas. Urgencias pediatría solicitó el 27.4% (n = 129) de las interconsultas.

Las diferentes subespecialidades del Servicio de Cirugía originaron el 1.7% (n = 8) de las valoraciones. Siguió en

frecuencia Medicina Interna con 1.1% (n = 5), Traumatología/Ortopedia 0.9% (n = 4) y Gastroenterología, Maxilofacial y Unidad de Cuidados Intensivos con 0.2% (n = 1) cada servicio.

Sustancias involucradas en la solicitud de interconsulta

Los “animales de ponzoña” fue el grupo de xenobiótico más frecuente para solicitar valoración por el Servicio de Toxicología, con 27.4% (n = 129). Se desglosará en un apartado especial.

La intoxicación con “fármacos” fue la segunda causa más frecuente con 24% (n = 113). La tercera causa fue por motivos “no relacionados” con 22.8% (n = 107).

Los fármacos predominantemente involucrados en exposiciones voluntarias e involuntarias, de los cuales se originó una interconsulta, aunque no necesariamente hubiesen llegado a dosis tóxica, fueron: paracetamol 4% (n = 19), clonazepam 3.4% (n = 16), sertralina 1.1% (n = 5). Otros menos frecuentes fueron: antibióticos 0.2% (n = 1) como trimetoprim y sulfametoxazol; antidepresivos como fluoxetina 1.3% (n = 6), venlafaxina 0.2% (n = 1), litio 0.2% (n = 1), amitriptilina 0.2% (n = 1); antipsicóticos como risperidona 0.6% (n = 3), olanzapina 0.2% (n = 1), escitalopram 0.4% (n = 2); alopurinol 0.2% (n = 1), carbamazepina 1.1% (n = 5), anticonvulsivantes como lamotrigina 1.1% (n = 5), valproato de magnesio 0.4% (n = 2), topiramato 0.2% (n = 1); fármacos cardiovasculares como propanolol 0.4% (n = 2), captoperil 0.2% (n = 1), sulfato ferroso 0.4% (n = 2); opioides como buprenorfina 0.2% (n = 1), tramadol 0.4% (n = 2); salicilatos 0.4% (n = 2), metilfenidato, pregabalina, terbinafina, hidróxido de aluminio 0.2% (n = 1), AINE

Tabla 10: Interconsultas realizadas, distribuidas por tipo de xenobióticos y por mes de solicitud.

Tipo de xenobiótico	Mes												Total
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	
Desconocido	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5
Fármaco	10	10	13	11	9	7	6	6	15	6	7	13	113
Drogas de abuso	2	0	2	0	1	1	0	2	0	1	1	2	12
Drogas de sumisión	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3
Plaguicidas	3	0	4	4	1	3	3	2	2	1	1	7	31
Plantas	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3
Animales de ponzoña	10	11	10	14	12	11	3	16	24	8	4	6	129
Cáusticos	0	0	1	0	2	1	0	1	1	2	0	1	9
Gases	3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6	11
Alcoholes	2	1	3	0	0	0	1	0	0	3	0	1	11
Metales	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	3
Solventes	5	1	0	0	0	2	0	1	0	2	2	0	13
Otros	3	0	2	0	1	1	5	4	0	0	2	3	21
No relacionados	2	8	6	23	15	7	0	8	1	14	12	11	107
Total	40	34	42	53	43	33	18	42	48	38	30	50	469

Tabla 11: Solicitud de interconsultas distribuidas por servicio médico y tipo de xenobiótico.

Tipo de xenobiótico	Servicio médico									Total
	Urgencias	Pediatria	Medicina interna	Cirugía (todas las áreas)	Gineco- logía y obstetricia	Gastroenterología	Trauma- tología y Ortopedia	Maxilofacial	Unidad de Cuidados Intensivos	
Desconocido	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
Fármaco	85	25	1	0	2	0	0	0	0	113
Drogas de abuso	9	1	0	1	0	0	1	0	0	12
Drogas de sumisión	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Plaguicidas	23	8	0	0	0	0	0	0	0	31
Plantas	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Animales de ponzoña	96	35	0	0	0	0	0	0	0	129
Cáusticos	3	6	0	0	0	0	0	0	0	9
Gases	4	7	0	0	0	0	0	0	0	11
Alcoholes	6	1	0	3	0	0	1	0	0	11
Metales	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
Solventes	7	4	1	0	0	0	1	0	0	13
Otros	10	8	1	0	1	0	1	0	0	21
No relacionados	65	32	2	4	1	1	0	1	1	107
Total	316	129	5	8	4	1	4	1	1	469

como diclofenaco 0.4% (n = 2), metotrexato 0.2% (n = 1), lidocaína 0.2% (n = 1), loperamida 0.2% (n = 1), corticoïdes 0.2% (n = 1), antidiabéticos como metformina 0.4% (n = 2) y polifarmacia sin llegar a dosis tóxicas en 0.2% (n = 1). La intoxicación por fármacos fue más predominante en mujeres (n = 70) que en hombres (n = 43).

Otros grupos de xenobióticos que fueron motivo de interconsulta son:

Plaguicidas 6.6% (n = 31): fosfuro de zinc 3% (n = 14). Warfarínicos 1.3% (n = 6). Organofosforados 5.4% (n = 7). Carbamatos 0.4% (n = 2) y piretroides 0.2% (n = 1). Paraquat 0.2% (n = 1). Este xenobiótico fue más expuesto en hombres (n = 19) que en mujeres (n = 12).

Solventes 2.8% (n = 13): PVC 1.7% (n = 8), thinner 0.4% (n = 2). Este xenobiótico fue más registrado en hombres (n = 9) que en mujeres (n = 4).

Drogas de abuso 2.6% (n = 12): cocaína 1.1% (n = 5), anfetaminas y metanfetaminas 1.1% (n = 5), kambo y DMT (N,N-dimetiltriptamina) 0.2% (n = 1). Los hombres (n = 11) predominaron en la exposición a este grupo de xenobióticos.

Gases y alcoholes 2.3% (n = 11): monóxido de carbono 2.3% (n = 11), la exposición entre género fue similar. Etanol 1.9% (n = 9), metanol en 0.6% (n = 3), predominaron en hombres (n = 8).

Cáusticos 1.9% (n = 9): ácido muriático 0.2% (n = 1), cloro 1.1% (n = 5), gasolina 0.2% (n = 1), pila 0.2% (n = 1). Existiendo diferencia de exposición de uno en género.

Drogas de sumisión (n = 3). Fue una exposición 2:1 entre hombres y mujeres.

Metales 0.6% (n = 3): no especificado en 0.2 % (n = 1), mercurio 0.4% (n = 1). Todos los casos correspondieron a mujeres (n = 3).

Plantas 0.6% (n = 3): *Datura stramonium* 0.2% (n = 1), semilla de tejocote 0.2% (n = 1), *Clorophytum comosum* 0.2% (n = 1). Todas las expuestas fueron mujeres (n = 3).

Otros 4.5% (n = 21): incluido merthiolate.

Envenenamiento por animales de ponzoña

El envenenamiento por “animales de ponzoña” fue el motivo de interconsulta más frecuente 27% siendo un total de 129 casos, excluyéndose 16 por no confirmarse el diagnóstico por animal de ponzoña.

Picadura por alacrán cuantificó el 14.2% (n = 67) del total de las interconsultas. Abril y agosto fueron los meses con más casos. Predominó en mujeres (n = 46). Tres casos requirieron ingreso hospitalario por estadificación grave. La aplicación de faboterapia osciló entre uno y cinco viales.

La mordedura de araña por *Latrodectus* y *Loxosceles* representó el 5.7% (26 casos de latrodectismo y uno de loxoscelismo). Febrero fue el mes con más casos. Existiendo el mismo número de casos (n = 13) entre ambos géneros en latrodectismo. Cuatro pacientes requirieron ingreso hospitalario, uno con grado grave y tres moderados. Y un caso de loxoscelismo cutáneo. La aplicación de faboterapia fue un mínimo de un vial y un máximo de dos.

El motivo de mordedura de serpiente se registró en 3.8% (18 casos). Septiembre fue el mes de más casos. Los hombres fueron los más expuestos a este accidente. Doce casos re-

quirieron ingreso hospitalario. Seis pacientes no requirieron ingreso por considerarse una mordedura seca. La aplicación de faboterapia tuvo un rango de cinco a 40 viales.

Quince pacientes requirieron ingreso directo a nuestra sala de hospitalización, por lo que no se cuantifican en el número de interconsultas.

Los animales marinos se vieron involucrados sólo en un caso (0.2%) que correspondió a una mujer, la cual se expuso en el mes de diciembre, y no requirió ingreso a hospitalización. No existe faboterapia específica y se presentó por complicaciones tipo infecciosas de la lesión.

El grado leve de severidad de envenenamiento predominó con un total de 69 casos. Se reportaron 15 casos sin severidad, por lo que no se administró faboterapia específica.

Uso de faboterapia en animales de ponzoña

Ciento catorce casos de envenenamiento por animales de ponzoña requirieron manejo específico con faboterapia: 60 casos por picadura de alacrán, 26 de latrodetismo, uno de loxoscelismo y 27 por mordedura de serpiente venenosa.

Por último, reportamos el número de atenciones que se han brindado en el CIAT del Hospital Juárez de México, desde su apertura en el 2007 hasta el año 2023. Con un crecimiento exponencial por año, con un descenso en época de pandemia por COVID-19, en los años 2020-2021 (*Figura 6*).

Enseñanza

Cursos realizados: durante el año 2023 se realizaron dos eventos por *streaming* con ponentes internacionales.

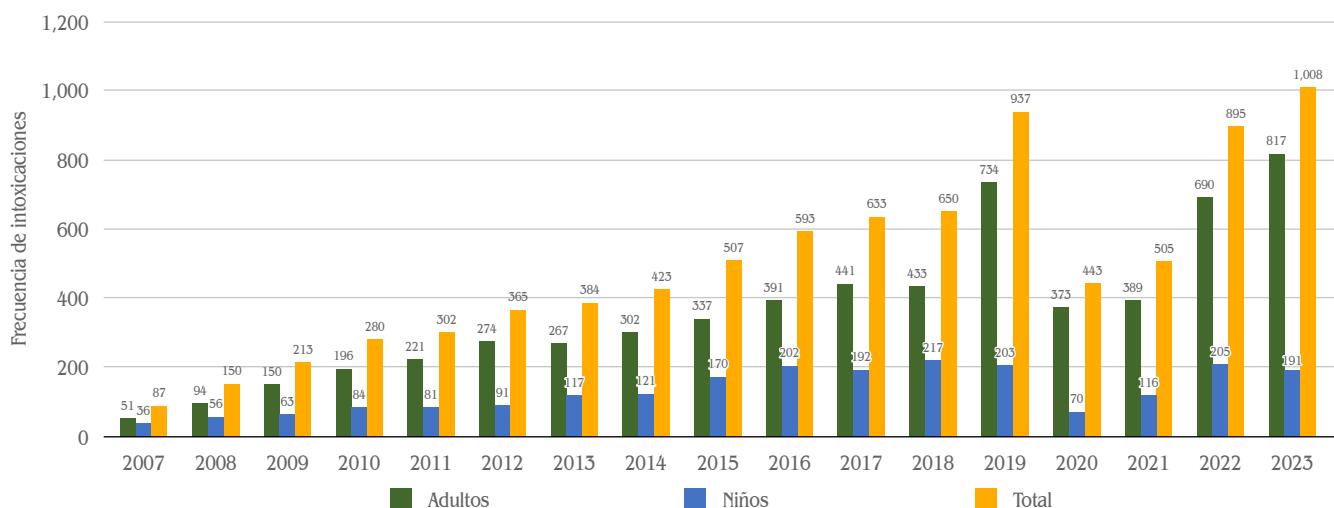


Figura 6: Comportamiento de la atención médica en las intoxicaciones en niños y adultos durante 17 años del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT) del Hospital Juárez de México.

Conmemorativo al Día Internacional de la Toxicología, el cual contó con la participación de España, Chile, Colombia y México con 300 visualizaciones.

Primer Encuentro Internacional de Residentes de Toxicología Clínica, con un total de 1,900 visualizaciones, con ponentes de Argentina, Colombia, Ecuador, El Salvador, México y Uruguay.

Capacitación de residentes por mes: se capacitaron un total de 228 médicos rotantes de tercer año de la Especialidad de Urgencias, provenientes principalmente de la Ciudad de México, Morelos, Monterrey, Sonora, Guadalajara, Chiapas, Mérida; 12 residentes de pediatría de primer y cuarto año de medicina interna; cuatro residentes extranjeros provenientes de Perú, Colombia y Chile.

DISCUSIÓN

No se cuenta con estadística previamente publicada.

CONCLUSIONES

La finalidad del presente trabajo es dar a conocer la estadística anual de las atenciones a pacientes intoxicados en el Centro Toxicológico del Hospital Juárez de México durante el periodo de enero a diciembre de 2023.

Se registraron un total de 1,008 atenciones médicas, predominando las interconsultas (47%), consulta externa (22%), paciente con ingreso hospitalario (18%) y asesorías telefónicas o telemedicina (13%).

El comportamiento de ingresos hospitalarios en intoxicaciones y envenenamientos por grupo de xenobióticos durante los 17 años de inicio de nuestro centro toxicológico se mantienen con la misma tendencia. Las de mayor

incidencia fueron las relacionadas con fármacos (49.7%), animales de ponzoña (20.99%) y plaguicidas (15.4%).

Como mecanismo de exposición, la mayoría fue ingestión de xenobióticos por causa voluntaria (123 pacientes), principalmente intencionalidad suicida y abuso de sustancias; se reportó una relación de género 1:1 en ingresos hospitalarios: femenino (50.3%), masculino (49.7%) La mayoría de las atenciones toxicológicas provenían de la Ciudad de México (69.6%); Los casos con edad entre 21-30 años fueron los de mayor prevalencia. La vía de exposición más frecuente fue la oral (69.6%) y el lugar de exposición más común fue el hogar (81.7%).

Las causas principales que por la gravedad clínica requirieron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos, fueron: intoxicación por quetiapina, fluoroacetato de sodio, topiramato, tramadol y paraquat.

La mayoría de las asesorías telefónicas fueron solicitadas por paciente o familiares con sospecha de intoxicación o envenenamiento. El 62% de las asesorías provinieron principalmente de la Ciudad de México y del Estado de México. Las principales causas se asociaron a mordeduras o picaduras de animales de ponzoña (29.9%), seguido de fármacos y plaguicidas (13.1%).

En relación con la toxicidad fatal, se reportan cuatro defunciones con intencionalidad suicida por ingestión de plaguicidas tipo fosfuro de zinc (dos pacientes), paraquat (un paciente) y un caso de probable toxicidad herbal que corresponde al 2.2% del total de pacientes hospitalizados.

La mayoría de las interconsultas al servicio de urgencias fueron por animales de ponzoña. La picadura de alacrán fue la causa de mayor incidencia (67 casos), fármacos en segundo lugar y plaguicidas en tercer lugar.

Este trabajo pudiera servir de referencia para futuras investigaciones y de esta manera entender el comportamiento de las intoxicaciones en nuestro país, buscando estrategias de prevención y adquisición de recursos para el manejo de las intoxicaciones más comunes, mejorando el pronóstico de los pacientes intoxicados.

A pesar de que se cuenta con reportes estadísticos internos desde la apertura del centro toxicológico en el 2007, éste es el primero que se realiza en este formato de manera pública, por lo que se tomará como un parámetro para futuras publicaciones y comparación anual de nuestros datos estadísticos.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Investigación y Enseñanza del Hospital Juárez de México, al médico residente de toxicología clínica Mario Ulises Castañeda Montes y a los residentes de Urgencias de las diferentes sedes del país. Especialmente a David Mancilla Carrión, Nagtllely Castañeda Aguayo, Karina Berenice Arias Reyes, Francisco Daniel Barrios Díaz, Daniel Muñoz Rosado, Jocelyn Mendoza Benítez, Juan Carlos García Hernández, Raúl Fernando Rueda López, Perla Karina Islas Romero, Daniela Torres Sancininea y Viridiana Espinosa Macías.



Artículo de revisión



doi: 10.35366/120898

Avances en la investigación de venenos de serpientes mexicanas y sus antivenenos: una revisión actualizada

Advances in mexican snake venom research and their antivenoms: an updated review

Edgar Neri-Castro,^{*,‡,¶} Vanessa Gómez,[‡] Miguel Borja,^{*}
Jorge López de León,[§] Alejandro Alagón^{‡,||}

Citar como: Neri-Castro E, Gómez V, Borja M, López LJ, Alagón A. Avances en la investigación de venenos de serpientes mexicanas y sus antivenenos: una revisión actualizada. *Toxicol Clin.* 2025; 1 (1): 19-33. <https://dx.doi.org/10.35366/120898>

Palabras clave:

serpientes venenosas, víboras, serpientes de coral, antivenenos mexicanos, venenonemia, venenos.

Keywords:

venomous snakes, vipers, coral snakes, mexican antivenoms, envenomation, poisons.

RESUMEN. México se encuentra en el segundo lugar a nivel mundial en cuanto a diversidad de serpientes venenosas, y ocupa el primer puesto en el continente americano. A pesar de ello, es uno de los países con menos estudios sobre la caracterización de los venenos de serpientes en todo el mundo, y no se han documentado casos clínicos en la literatura al respecto. Durante la última década, hemos realizado importantes esfuerzos para llevar a cabo la caracterización bioquímica y biológica de los venenos de especies mexicanas, así como de los antivenenos. En el presente artículo, proporcionaremos información actualizada sobre la composición proteica de los venenos de serpientes, así como sobre los antivenenos. Nuestro objetivo principal es generar información que esté disponible para el personal médico especializado en esta área.

ABSTRACT. Mexico has the second-highest diversity of venomous snakes in the world and the first in the Americas. However, it is one of the countries with the fewest studies on snake venom characterization globally, and no clinical cases are documented in the literature. In the last 10 years, we have made important efforts in the biochemical and biological characterization of venoms of Mexican species as well as antivenoms. In the present article, we provide recent information on the protein composition of snake venoms and antivenoms and generate information that is available to medical personnel specialized in this area.

INTRODUCCIÓN

Las serpientes están ampliamente distribuidas en todo el mundo, salvo en las regiones más frías del planeta. Han logrado colonizar una variedad de hábitats, incluyendo arborícolas, semiarborícolas, terrestres y asociados a cuerpos de agua dulce y salada. Hasta mayo de 2023, se han descrito un total de 4,056 especies de serpientes. De éstas, aproximadamente 20% produce secreciones tóxicas que pueden ocasionar problemas de salud en los seres humanos.¹ En México, hay un total de 447 especies de serpientes, de las cuales 20.8% (93 especies) son de importancia médica, lo que posiciona a México en el segundo lugar a nivel mundial en cuanto a diversidad de serpientes venenosas y el país líder en el con-

tinente americano. Las serpientes venenosas se encuentran representadas por dos familias principales: 1) Viperidae, comúnmente conocidas como víboras; y 2) Elapidae, conocidas como serpientes de coral o coralillos, las cuales son taxonómicamente cercanas a las cobras y las mambas en el Viejo Mundo.^{1,2}

En el ámbito mundial ocasionan entre 1.8 a 2.7 millones de mordeduras de las cuales entre 81,410 y 137,880 son fatales.^{3,4} En México, se reportan 3,800 mordeduras anuales, de las cuales 34 terminan en muerte;¹ sin embargo, estos datos se encuentran subestimados debido a distintas razones. Por ejemplo, en comunidades rurales, es común que los pacientes busquen tratamiento con curanderos locales,⁵ lo que puede llevar a una falta de registro oficial de los casos. Además, en muchos centros

Correspondencia:
Edgar Neri-Castro
E-mail:

edgare.neri@sechi.mx;
nericastroedgare@gmail.com

Recibido: 10-06-2023
Aceptado: 19-11-2024



de salud, no se cuenta con la infraestructura necesaria para reportarlos adecuadamente.¹

OBJETIVO DE LA ACTUALIZACIÓN

Esta publicación es una actualización de nuestro artículo “Serpientes venenosas en México: una revisión del estudio de los venenos, los antivenenos y la epidemiología”, publicado en 2020. Para realizar esta actualización, llevamos a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos de PubMed, Google Scholar y SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), utilizando palabras clave como “snake venom”, “antivenom”, y “México”, así como sus equivalentes en español. Además, revisamos tesis disponibles en el repositorio de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) para incluir investigaciones locales relevantes. Los resultados obtenidos fueron filtrados manualmente, enfocándonos en estudios que investigaron venenos de serpientes recolectadas en México, con el fin de proporcionar una visión detallada y actualizada sobre la composición bioquímica, los efectos clínicos y la eficacia de los antivenenos. Nuestro objetivo es ofrecer una revisión completa que abarque no sólo los avances recientes en el conocimiento de los venenos de serpientes mexicanas, sino también la evolución en la producción y aplicación de antivenenos y el manejo clínico de las mordeduras.

Es importante destacar que, debido a la escasez de estudios específicos sobre venenos de serpientes mexicanas, parte de la información presentada se complementa con datos obtenidos de investigaciones realizadas en otras regiones del mundo. Dado que los venenos de serpientes a menudo comparten familias de proteínas y toxinas, este conocimiento comparativo es fundamental para comprender mejor las funciones de estas proteínas en los envenenamientos y mejorar el desarrollo de tratamientos efectivos. Esta aproximación permite extrapolar hallazgos y aplicar conceptos generales que contribuyan al entendimiento y manejo de los envenenamientos por serpientes en México.

SERPIENTES DE IMPORTANCIA MÉDICA EN MÉXICO

Viperidae

Las especies de la familia Viperidae, comúnmente conocidas como víboras, incluyen 382 especies en todo el mundo.⁶ Esta familia se subdivide en tres subfamilias: Viperinae, Azemioinae, y Crotalinae. De éstas, sólo Crotalinae se distribuye en el continente americano.² Éstas se distinguen por su cuerpo robusto, escamas quilladas, dos colmillos inoculadores de veneno situados en la parte anterior de la mandíbula superior, con movimiento independiente y dos fosetas termorreceptoras ubicadas entre el ojo y el orificio nasal (*Figura 1*).

En México, se han registrado 76 especies de esta subfamilia, distribuidas en 10 géneros (*Figura 2*). Entre ellos, el género *Crotalus* (víboras de cascabel) es el más diverso, con 44 especies. Estas serpientes presentan una gran variedad de patrones de coloración y tamaños. Por ejemplo, *Crotalus triseriatus* alcanza una longitud de 60 cm, mientras que *Crotalus basiliscus* puede llegar a medir hasta 204 cm.^{2,7,8}

En México, el género *Bothrops* está representado por una única especie, *Bothrops asper*, conocida comúnmente como nauyaca, cuatro narices o terciopelo.^{2,9} Esta especie puede alcanzar longitudes de hasta 250 cm y se caracteriza por su cuerpo delgado y ágil, capaz de adaptarse rápidamente a cambios en su hábitat. En México, su distribución abarca los estados de Campeche, Chiapas, Hidalgo, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán.¹ Por otro lado, el género *Agkistrodon* está representado por cuatro especies, con longitudes que van de 80 a 100 cm. Además, en México contamos con dos géneros endémicos, *Ophryacus* con tres especies y *Mixcoatlus* con otras tres especies.¹⁰⁻¹⁴

Elapidae

La familia Elapidae incluye 398 especies en el mundo,^{6,15} la mayoría de estas especies tienen venenos muy potentes e

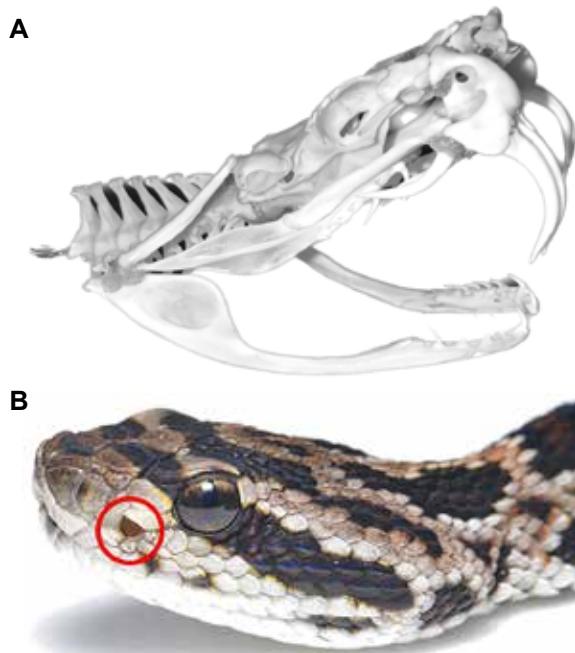


Figura 1: Características de la subfamilia Crotalinae. **A)** Cráneo de una víbora de cascabel en el que se aprecian los dientes inoculadores de veneno en la parte anterior de la mandíbula superior. **B)** *Crotalus ericsmithi* en la que se señala con círculo rojo la foseta termorreceptora, una característica presente en todas las víboras mexicanas.

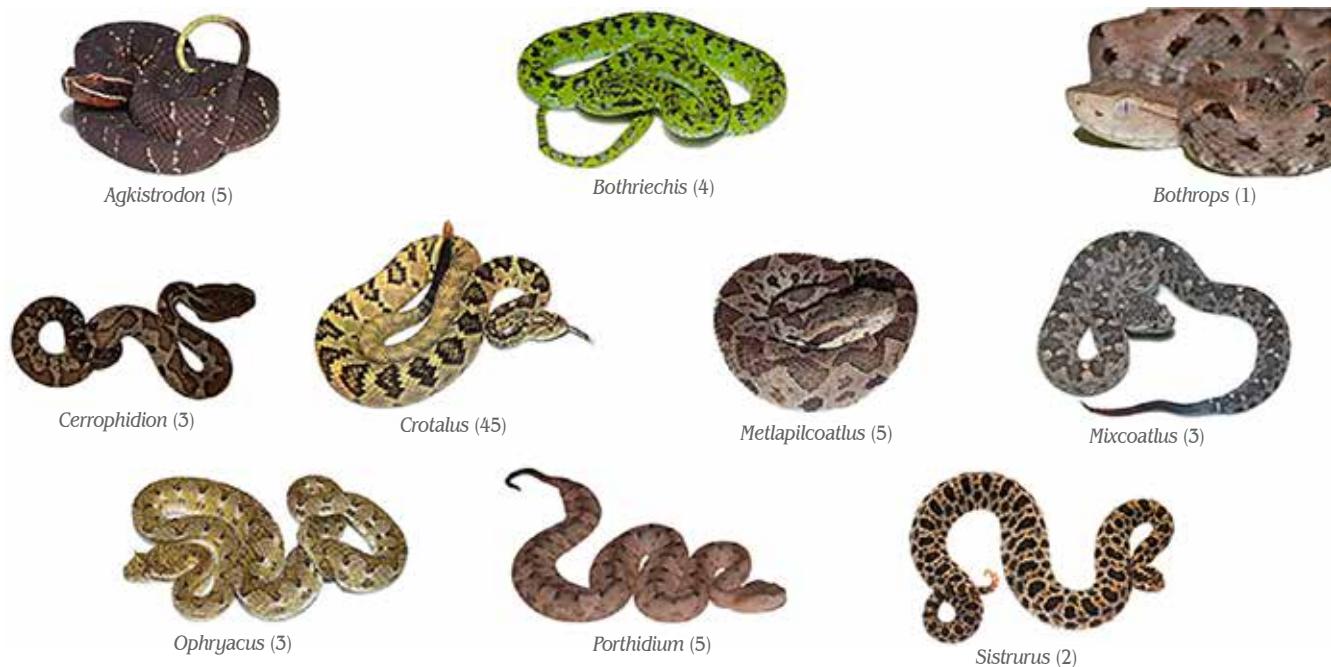


Figura 2: Víboras mexicanas. Se muestran los diez géneros de serpientes mexicanas. El número indica el número de especies que hay en cada género.
Cortesía: Fotografías de *Bothriechis*, *Sistrurus*, *Ophryacus* y *Mixcoatlus* son de Jason Jones, HERP.MX.

incluyen a las cobras, las mambas, los taipanes, las serpientes marinas y, en nuestro continente, las serpientes de coral o coralillos (*Figura 3*). Los elápidos americanos se caracterizan por tener una cabeza poco diferenciada del cuello y una longitud total que generalmente no supera los 80 cm.² Poseen un par de dientes inoculadores de veneno situados en la parte anterior de la mandíbula superior; estos son pequeños y fijos. Muchas especies presentan anillos con patrones de coloración rojo, amarillo y negro, aunque no es una regla general, ya que algunas serpientes de coral carecen de anillos (*Figura 3*).¹⁶⁻¹⁹

En México, hay tres géneros de elápidos: *Micrurus* con 15 especies, y *Micruroides* e *Hydropis* con una especie cada uno.⁶

Existen varias especies de serpientes que poseen colores similares a los de *Micrurus* y son comúnmente conocidas como “falsos coralillos”. La identificación de un verdadero coral (venenoso) frente a un falso coral (no venenoso) debe ser realizada por expertos, ya que las guías disponibles en internet pueden llevar a identificaciones erróneas por parte de los médicos.

Serpientes “semivenenosas”

Es importante destacar que el adjetivo “semivenenosas” es relativo, ya que se usa coloquialmente para referirse a aquellas serpientes que poseen secreciones con baja toxicidad en pacientes humanos pero tóxicas para sus presas naturales.²⁰⁻²² En México, existen algunas especies de la familia *Colubridae* que generan secreciones tóxicas,

algunos ejemplos, incluye especies de culebras del género *Leptodeira*, *Trimorphodon*, *Leptophis*, entre otras.²³⁻²⁵ Las especies de estos géneros tienen dentición opistoglifa, es decir, tienen dientes inoculadores pequeños de veneno situados en la parte posterior de la mandíbula superior, por lo que la inoculación de su veneno es poco eficiente, ya que para poder inyectar cantidades importantes de veneno, la serpiente debe mantener su mordida, lo cual generalmente no ocurre, ya que la persona hace todo lo posible por remover al animal.

ESPECIES DE MAYOR IMPORTANCIA MÉDICA EN MÉXICO

Para definir una especie de importancia médica, se han considerado las siguientes características: su amplia distribución, la frecuencia con la que se registran casos clínicos, y la potencia letal de su veneno. En México, no existen registros exhaustivos sobre las especies involucradas en los envenenamientos,^{1,26,27} lo que limita el conocimiento sobre el número exacto de casos atribuibles a cada especie. Nuestro grupo ha realizado estimaciones sobre las especies que probablemente causan el mayor número de envenenamientos, basándose en fotos de los animales involucrados en mordeduras y en la descripción de los cuadros clínicos. Hemos concluido que aproximadamente 98% de los casos son causados por víboras, mientras que el resto corresponde a serpientes de coral y serpientes exóticas.

Bothrops asper es la víbora que ocasiona el mayor número de mordeduras, basado en el número de casos reportados en los estados donde se distribuye. En trabajos previos, estimamos que *B. asper* ocasiona de 20 a 30% de los envenenamientos en el ámbito nacional. Dentro de las especies de cascabeles, *C. atrox*, *C. basiliscus*, *C. culminatus*, *C. mictlantecuhtli*, *C. molossus molossus*, *C. molossus nigrescens*, *C. scutulatus scutulatus* y *C. tzabcan* son las especies de cascabeles que más envenenamientos ocasionan.² En algunas regiones del país, géneros como *Metlapilcuatlus*, también causan mordeduras; en Córdoba, Ver, *M. nummifer* es de importancia médica.^{26,28-30}

Las serpientes de coral ocasionan 1 o 2% del total de envenenamientos. Por sus venenos neurotóxicos muy potentes, deben tratarse lo más rápido posible con antiveneno, ya que tienen alta probabilidad de entrar en paro respiratorio.^{1,16,31,32}

ESTUDIOS DE VENENOS DE SERPIENTES EN MÉXICO

Si bien México es reconocido por su producción de antivenenos, todavía existe una falta de conocimiento sobre la composición de los venenos de serpientes del país. En los

últimos cinco años, México ha generado más información sobre el estudio de venenos de serpientes que en todas las investigaciones acumuladas en años anteriores. En países como Costa Rica, Brasil y Estados Unidos, se han llevado a cabo estudios sobre la composición de venenos desde 1980.³³⁻³⁶ Al realizar búsquedas en bases de datos científicas como PubMed con palabras clave como “veneno de serpiente + nombre del país”, se obtienen más de 100 resultados para Estados Unidos en 1992, mientras que para México sólo aparece un resultado. Sin embargo, en los últimos años se han realizado esfuerzos significativos en la investigación de los venenos de serpientes mexicanas, con un promedio de 17 publicaciones en los últimos cinco años. La generación de información sobre la composición de los venenos es de suma importancia para que los médicos puedan predecir y comprender los cuadros clínicos, diseñar tratamientos y terapias que ayuden a la recuperación de los pacientes, así como para mejorar los antivenenos disponibles. En reportes de casos clínicos estamos peor. Hasta la fecha, sólo se ha publicado el caso de un paciente mordido por una especie de elárido exótico, *Naja kaouthia*,²⁷ en el que se reportan la cuantificación de veneno en sangre a distintos tiempos y la evolución clínica.⁶

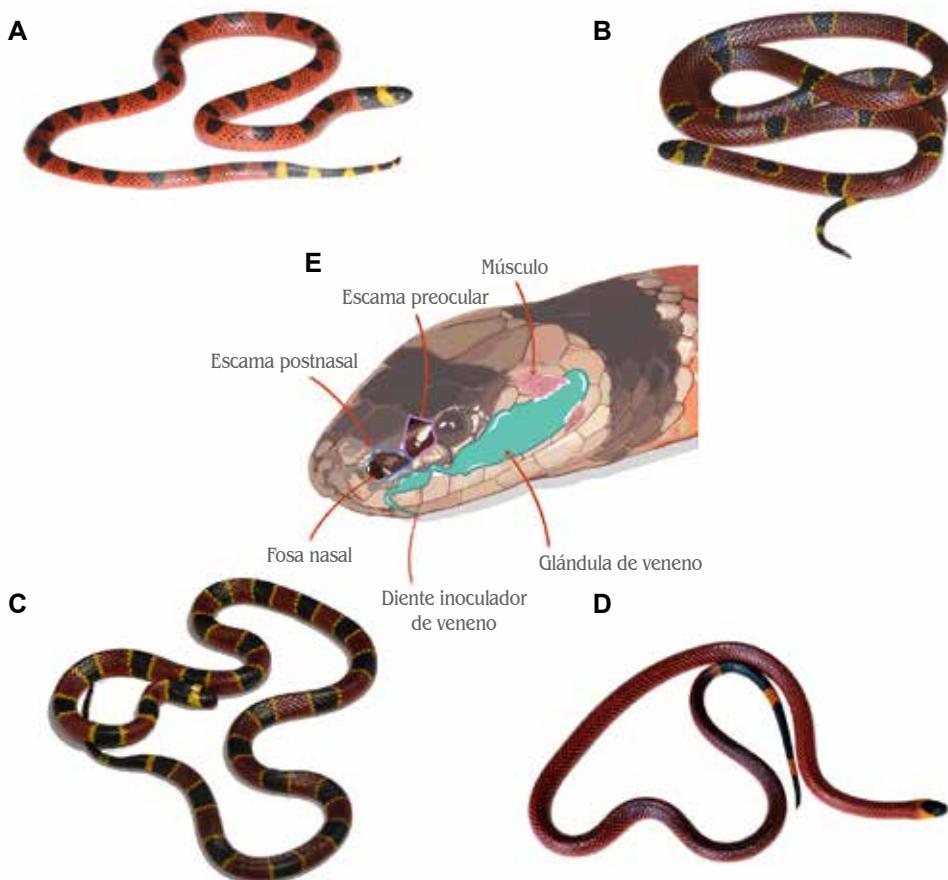


Figura 3:

Patrones de coloración en serpientes de coral mexicanas. **A, B, C y D)** Serpientes de coral con diferentes coloraciones. Algunas de ellas no presentan anillos y en otras sólo se observan manchas dorsales, por lo que, en México no existen reglas de patrón de coloración para la identificación de falsos o verdaderos coralillos. **E)** Esquema de la glándula de veneno de una serpiente de coral.

PRINCIPALES COMPONENTES DE LOS VENENOS DE VÍBORAS

En una revisión bibliográfica^{37,38} se analizaron las familias proteicas descritas en 90 especies de víboras cuyo proteoma era conocido. Se encontró que, en promedio, estas víboras presentan 11 familias proteicas, aunque la mayoría de ellas están presentes en cantidades muy bajas. Las tres familias de proteínas más abundantes son: las metaloproteasas (SVMPs, *Snake Venom MetalloProteases*), las serinoproteasas (SVSPs, *Snake Venom Serine Proteases*) y las fosfolipasas tipo A2 (PLA₂). A continuación, se describen las principales características y actividades de estas familias.

Metaloproteasas (SVMPs)

Las SVMPs son enzimas dependientes de zinc y tienen un peso molecular (PM) que oscila entre 24 y 74 kDa.³⁹ Se clasifican en tres tipos: las SVMP-I tienen un PM de aproximadamente 22 kDa y sólo tienen el dominio metaloproteasa; las SVMP-II, tienen el dominio de metaloproteasa y un dominio tipo desintegrina en el extremo carboxilo terminal; las SVMP-III presentan los mismos dominios que las SVMP-II, además de un dominio rico en cisteínas. Las SVMPs tienen diversas funciones, como la hidrólisis de proteínas que conforman la estructura de la lámina basal. Algunas SVMPs pueden degradar fibrinógeno, mientras que otras actúan como activadoras de la protrombina, lo que resulta en actividades biológicas como hemorragias y flictens locales, edema progresivo y hemorragias generalizadas.³⁹⁻⁴⁴

Serinoproteasas

Las serinoproteasas son proteínas glicosiladas con un PM que varía entre 26 y 67 kDa. Su sitio activo contiene tres aminoácidos (serina, histidina y aspartato) que están altamente conservados en el sitio catalítico. Las serinoproteasas más abundantes y estudiadas son conocidas como "Thrombin-like";⁴⁵⁻⁴⁸ debido a su actividad similar a la trombina endógena humana. Estas enzimas actúan sobre el fibrinógeno, convirtiéndolo en una fibrina anómala que es rápidamente removida, lo que causa hipofibrinogenemia. El consumo de fibrinógeno puede resultar en hemorragias generalizadas en encías, esófago, estómago, intestinos e incluso intracraneales.^{49,50}

Fosfolipasas tipo A₂

Son proteínas de aproximadamente 14 kDa; las hay con actividad y sin actividad catalítica.⁵¹⁻⁵³ Las que tienen actividad enzimática son citotóxicas y varias de ellas son neurotoxinas muy potentes como la crotoxina. A las que

no son activas se les conoce como PLA₂ miotóxicas, ya que destruyen al músculo estriado.⁵⁴

Dentro de las fosfolipasas neurotóxicas se encuentra la crotoxina. Esta toxina es un heterodímero compuesto por una subunidad ácida (CtxA) y una subunidad básica (CtxB), unidas por enlaces no covalentes.⁵⁵⁻⁵⁹ Ambas subunidades son fosfolipasas, pero CtxA sufre un procesamiento postraduccional, en el que es cortada proteolíticamente. Este procesamiento libera tres péptidos y deja la proteína madura con los tres péptidos unidos por puentes disulfuro. La proteína procesada tiene un peso molecular cercano a 9 kDa y un punto isoeléctrico (pl) de 3.4, pero carece de toxicidad y no presenta actividad catalítica.

En contraste, la subunidad básica CtxB tiene un peso molecular cercano a 14 kDa y un pl de 8.2. Esta subunidad exhibe actividad catalítica y es tóxica. Cuando CtxB está en el heterodímero, su actividad letal se incrementa aproximadamente diez veces en comparación con cuando está sola. Por lo tanto, el heterodímero presenta una menor LD₅₀ que CtxB por sí sola.⁶⁰

La crotoxina clásica tiene equivalentes "crototoxin-like", como la mojave-toxina, la sphenotoxina, mixcoatlutoxina y la melanurotoxina. Los venenos que contienen estas toxinas, como los de *Crotalus s. Scutulatus* y *Crotalus tigris*, *C. basiliscus*, *Ophryacus sphenophrys*, *Mixcoatlus melanurus*, *Mixcoatlus browni*, entre otras especies que poseen toxicidades muy elevadas^{12,14,61-68} (*Tabla 1*).

Crotamina

Otra toxina que puede estar presente en venenos de cascabels es la crotamina, una proteína muy pequeña de 42 aminoácidos. La crotamina tiene actividad miotóxica y es conocida por ocasionar parálisis rígida al afectar los canales de potasio en las células musculares. Algunas personas la consideran una neurotoxina debido a su acción en la placa neuromuscular, pero la mayoría de los expertos la clasifican como una miotoxina, dada su principal actividad sobre los músculos.⁶⁹⁻⁷¹

VARIACIÓN INTRASPECÍFICA DE VENENO DE VÍBORAS MEXICANAS

Los venenos de serpientes son el resultado de adaptaciones evolutivas que les permiten capturar y digerir a sus presas.⁷²⁻⁷⁴ Estos venenos, particularmente en los víperidos, están compuestos por diversas familias de proteínas. Se ha demostrado que, en muchas especies, tanto el número de toxinas dentro de cada familia proteica como su abundancia relativa en el veneno pueden variar entre individuos de diferentes regiones geográficas. Estas diferencias geográficas en la composición del veneno dentro de una misma especie pueden manifestarse en variaciones sutiles en la

abundancia relativa de las mismas familias de toxinas o incluso en la presencia o ausencia total de ciertas familias proteicas.^{13,29,75-80}

En México se ha evaluado la variación geográfica del veneno de algunas especies como *C. basiliscus*, *C. molossus nigrescens*, *C. lepidus*, *C. morulus*, *C. willardi*, *C. scutulatus*,

C. simus, *C. culminatus*, *C. tzabcan*, *Crotalus helleri caliginis* y *Crotalus ruber lucasensis*.^{30,62,66,75,81-87} Para estas especies, las familias proteicas que tienden a diferir más en presencia y abundancia en el veneno son las PLA₂s, las SVMPs y la crotamina. Por ejemplo, algunas poblaciones de *C. basiliscus*, *C. tzabcan* y *C. scutulatus* contienen crotoxina.^{7,66,82}

Tabla 1: Potencias letales de los venenos de serpientes mexicanas.

Vipéridos				
Especie	Estado	DL ₅₀ (μg/g)	Componentes neurotóxicos	Referencia
<i>Agkistrodon bilineatus</i>	Colima, Nayarit y Chiapas	1.9	X	125
<i>A. russeolus</i>	Yucatán	1.2	X	125
<i>A. taylori</i>	Tamaulipas	1.4	X	125
<i>Bothrops asper</i>	Desconocido	2.4	X	126
<i>Crotalus atrox</i>	Desconocido	2.5	X	126
<i>C. aquilus</i>	Zacatecas y Aguascalientes	2.37-8.57	X	99
<i>C. basiliscus</i>	Colima y Michoacán	0.2-15.5	✓ X	127
<i>C. catalinensis</i>	Baja California Sur	2.98*	X	128
<i>C. culminatus</i>	Morelos	15.9	X	82,83
<i>C. culminatus</i> (cría)	Morelos	8.53	✓	82,83
<i>C. ericsmithi</i>	Guerrero	1.3	X	129
<i>C. ericsmithi</i> (cría)	Guerrero	1.17	X	129
<i>C. e. enyo</i>	Baja California	1.56*	ND	128
<i>C. l. lepidus</i>	Nuevo León	1.66	ND	130
<i>C. l. klauberi</i>	Aguascalientes	0.40-1.70	✓	99
<i>C. lannomi</i>	Colima	0.99	X	129
<i>C. mictlantecuhtli</i>	Veracruz	0.18	✓	82,83
<i>C. m. mitchelli</i>	Baja California Sur	0.35*	✓	131
<i>C. m. nigrescens</i>	Zacatecas y Durango	1.13-4.50	X	30
<i>C. morulus</i>	Nuevo León	5.9	X	130
<i>C. polystictus</i>	Estado de México	5.5*	X	127
<i>C. polystictus</i> (cría)	Estado de México	4.5*	X	127
<i>C. ruber lucasensis</i>	Baja California	6.8	ND	81
<i>C. s. scutulatus</i> "A+B"	Zacatecas	0.136	✓	66
<i>C. s. scutulatus</i> "A"	Aguascalientes	0.092	✓	66
<i>C. s. scutulatus</i> "B"	Chihuahua	0.8	X	66
<i>C. stejnegeri</i>	Sinaloa	1.79	X	129
<i>C. tigris</i>	Sonora	0.052	✓	1,68
<i>C. tzabcan</i>	Quintana Roo	1.8	✓ X	82,83
<i>C. tzabcan</i> (cría)	Yucatán	8.2	✓ X	82,83
<i>Metlapilcoatlus nummifer</i>	Veracruz	6.9	X	29
<i>Metlapilcoatlus nummifer</i> (cría)	Veracruz	9.7	X	29
<i>Mixcoatlus melanurus</i>	Puebla	0.82	✓	14
<i>Ophryacus smaragdinus</i>	Veracruz	1.45	X	12
<i>O. sphenocephalus</i>	Oaxaca	0.88	✓	12
<i>O. undulatus</i>	Guerrero	3.05	X	12
Elápidos				
<i>Micruroides e. euryxanthus</i>	Sonora	1.39	✓	132
<i>Micrurus b. browni</i>	Chiapas	0.17	✓	31
<i>M. laticollaris</i>	Morelos	0.6	✓	102
<i>M. tener</i>	Tamaulipas	1.2	✓	21
<i>M. nigrocinctus</i>	Desconocido	2.3	✓	126

Las DL₅₀ están expresadas como microgramos de veneno por gramo de ratón.

* Determinación intraperitoneal.

✓ = presencia de crotoxina en vipéridos o de fosfolipasas neurotóxicas y αNTx en elápidos. X = ausencia de crotoxina.

ND = no determinado, es decir, no se ha descrito su presencia o ausencia formalmente.

Sin embargo, otras poblaciones de estas tres especies carecen de esta toxina en su veneno, pero contienen elevadas cantidades de SVMPs. Se ha demostrado que la ausencia de fosfolipasas neurotóxicas tipo crotoxina en el veneno de las serpientes de cascabel se debe a la ausencia de los genes que codifican para cada una de las dos subunidades de dicha toxina; sin embargo, se desconoce con exactitud cuáles son los factores ecológicos involucrados en este fenómeno.

Otro ejemplo, la cantidad de crotamina en el veneno de especies como *C. basiliscus* y *C. molossus nigrescens* tiende a variar entre individuos de diferentes tallas y también en individuos de distintas localidades.^{7,30,88} La variación geográfica en la abundancia de crotamina en los venenos se debe a diferencias en el número de genes que codifican para dicha toxina.⁸⁹⁻⁹¹ Farstad y colaboradores reportaron que el genoma de diferentes individuos de *C. adamanteus* tienen número distinto de genes de crotamina, con ejemplares contenido arriba de 40 copias y ejemplares careciendo completamente del gen. Adicionalmente, reportaron una relación positiva entre el número de genes para la crotamina y su expresión en el veneno.⁹²

Las variaciones en la composición del veneno a nivel geográfico tienen implicaciones importantes desde el punto de vista médico y de efectividad de los antivenenos

Por un lado, las diferencias en el número y abundancia de las toxinas en el veneno entre serpientes de la misma especie, pero de diferente región geográfica pueden verse reflejadas en manifestaciones fisiopatológicas distintas en las personas que son envenenadas por estas serpientes.⁹³ Por ejemplo, la presencia de la Mojave toxina en el veneno de la serpiente de cascabel Ilanera (*C. s. scutulatus*) puede generar síntomas neurotóxicos como parestesias, fallo respiratorio y letargo, mientras que los envenenamientos por serpientes de esta especie, pero carentes de la Mojave toxina producen principalmente alteraciones en el sistema hemostático.^{61,94} Así, se reportó que los envenenados por la cascabel Ilanera de Cochise, Arizona (con Mojave toxina en su veneno) tienen 10 veces más riesgo de morir que en Pima, Arizona (sin Mojave toxina en su veneno).⁹⁵

Por otra parte, la variación geográfica en la composición del veneno de las serpientes de la misma especie también puede tener implicaciones en la eficacia de los antivenenos.^{96,97} Sin embargo, se ha demostrado que los antivenenos mexicanos, aunque altamente efectivos para neutralizar la mayoría de las toxinas, tienen dificultades reconociendo proteínas de bajo peso molecular como son la Mojave toxina (~ 24 kDa) y la crotamina (~ 4kDa). De esta forma, los envenenamientos por poblaciones de serpientes contenido estos dos componentes pudieran

requerir una mayor cantidad de antiveneno a lo que normalmente se utiliza en envenenamientos por poblaciones que carecen de estas toxinas.^{30,88,98}

VÍBORAS CON VENENOS NEUROTÓXICOS EN MÉXICO

Durante mucho tiempo, se ha sostenido erróneamente que los únicos venenos de serpientes mexicanas con componentes neurotóxicos son los de las serpientes de coral. Sin embargo, en EE. UU., Centroamérica y Sudamérica, ya se había descrito la existencia de serpientes de cascabel con crotoxina. Lo mismo ocurre en México con algunas especies de cascabel. En 2013, se publicó el primer reporte sobre la presencia de crotoxina en los venenos de *Crotalus simus* de Veracruz (actualmente *C. mictlantecuhtli*), *C. simus* de Chiapas y en algunos ejemplares de *C. tzabcan* de la Península de Yucatán.⁸³ En publicaciones posteriores reportamos otras especies con proteínas similares a crotoxina en venenos de *Ophryacus sphenophrys* y *Mixcoatlus melanurus* a las cuales nombramos Sphenotoxina y Melanurotoxina, respectivamente. Ambas generan cuadros neurotóxicos en ratones y su secuencia de aminoácidos es cerca de 80% similar a la crotoxina clásica.¹²⁻¹⁴ Las especies en las que siempre se han encontrado neurotoxinas semejantes a la crotoxina son: *Crotalus basiliscus*, *Crotalus lepidus klauberi*, *Crotalus mictlantecuhtli*, *Crotalus mitchelli*, *Crotalus scutulatus*, *Crotalus scutulatus salvini*, *Crotalus simus*, *Crotalus tigris*, *Crotalus tzabcan*, *Mixcoatlus melanurus* y *Ophryacus sphenophrys*, mientras que los venenos de *Crotalus basiliscus*, *Crotalus lepidus klauberi*, *Crotalus scutulatus* y *Crotalus tzabcan* pueden estar presentes o ausentes.^{7,12,14,66,68,99-101}

Algunas de las especies mencionadas en el párrafo anterior poseen venenos con niveles de letalidad superiores a los de las serpientes de coral (*Tabla 1*) y, además, una mordedura de víbora puede inyectar entre 20 y 50 veces más veneno que una serpiente de coral.^{76,99} Estos estudios son de gran utilidad para los médicos, ya que les permiten predecir y comprender los cuadros clínicos, de modo que no será una sorpresa cuando reciban pacientes mordidos por víboras que presenten síntomas neurotóxicos.

PRINCIPALES COMPONENTES DE VENENOS DE ELÁPIDOS

Esta sección describe las principales familias proteicas de los venenos de elápidos americanos. Hasta la fecha, se han identificado 22 familias proteicas en los venenos de *Micruurus*. La mayoría de los estudios sobre este género se han llevado a cabo en Centroamérica y Sudamérica. En el caso de México, se reportó la caracterización general del veneno de *M. laticollaris*¹⁰² y *M. tener*.²¹ Otro estudio con el veneno de *M. browni*, es el más completo de las

especies del género *Micrurus* en México.³¹ Las familias proteicas más abundantes en los venenos de coralillos son las PLA₂ y las toxinas de tres dedos. Este patrón dicotómico ha sido reportado en la mayoría de las especies estudiadas previamente en EE. UU., Centro y Sudamérica.¹⁶

Fosfolipasas de venenos de elápidos

Las fosfolipasas son enzimas que degradan glicerofosfolípidos. Tanto los víperidos como los elápidos tienen fosfolipasas A₂ que liberan el ácido graso de la posición 2 del glicerol. Las fosfolipasas de venenos de elápidos pueden ser neurotóxicas y no neurotóxicas (generalmente, llamadas digestivas). A las neurotóxicas se les conoce como β-neurotoxinas (βNTx) que impiden la liberación de acetilcolina (ACh) en la unión neuromuscular inhibiendo la contracción muscular. Si no son neutralizadas con antiveneno, terminan por degradar al botón presináptico de la neurona motora. Las βNTx han sido estudiadas en venenos de otros elápidos, por ejemplo, *Bungarus multicinctus* y *Pseudonaja textilis*.

En especies mexicanas como *Micrurus laticollaris* se ha descrito que 67% de su veneno está compuesto por PLA₂,²¹ de las que 36% son βNTx, mientras que el resto son PLA₂ digestivas. El veneno de *M. tener* contiene 34% de PLA₂s siendo 14% βNTx.¹¹ Finalmente, en *M. browni* 47% corresponde a fosfolipasas de las cuales el 5.9% son βNTx.³¹ En la coralillo de Florida de EE. UU. el contenido de βNTx es de 37% y el total de PLA₂s de 62%.^{21,103,104}

Toxinas de tres dedos (3FTx)

Las 3FTx son proteínas pequeñas (6-7 kDa) sin actividad enzimática.^{72,74,105,106} Poseen un núcleo hidrofóbico y cuatro puentes disulfuro que les brinda gran estabilidad, con tres asas conformadas por estructuras lámina beta que, en algunos casos, poseen un puente disulfuro adicional.^{72,105,107} Estas toxinas se encuentran presentes en porcentajes importantes en venenos de colúbridos y elápidos; sin embargo, no se conoce la función de buena parte de ellas.^{21,31} Las 3FTx relevantes para la toxicidad en mamíferos son las alfa-neurotoxinas (αNTx). Éstas son antagonistas de los receptores nicotínicos de acetilcolina, lo que ocasionan que no haya contracción muscular. Similar a lo que pasa con las PLA₂, las 3FTx representan porcentajes importantes en los venenos de coral, sin embargo, las αNTx son la minoría. En *M. tener* el 46% son 3FTx de las cuales sólo 2% son αNTx. En *M. laticollaris* son 6 y 2% para 3FTx y αNTx, respectivamente, y en *M. browni* 30.1 y 4.9%.¹⁰⁸

VARIACIÓN EN VENENOS DE CORAL

Para las especies mexicanas no existen publicaciones que reporten la variación intraespecífica. Actualmente, estamos

realizando estudios que nos permitirán conocer si estas diferencias existen.

POTENCIA LETAL DE VENENOS DE SERPIENTES MEXICANAS

La determinación de la letalidad del veneno de una serpiente es importante para poder evaluar la eficacia de los antivenenos. También nos aporta información sobre la peligrosidad en caso de una mordedura. La potencia letal se mide dosis letal media (DL₅₀), esta se define como la cantidad de veneno que mata a la mitad de los individuos de una población experimental. Las determinaciones de DL₅₀ se hacen en ratones por vía intravenosa (IV) o intraperitoneal (IP). Entre más bajo sea el número de la DL₅₀ más potente es el veneno. Es muy importante mencionar que en condiciones reales las DL₅₀ apenas nos dan una idea de lo complicado que puede ser el caso, ya que existen una gran cantidad de factores a tomar en cuenta; por mencionar algunos, estado de salud y peso del paciente, cantidad de veneno inoculada por la serpiente, sitio de la mordedura, tiempo en el que se administra el antiveneno, entre otras variables. En la Tabla 1 se muestra una recopilación de las DL₅₀ reportadas en distintos trabajos.¹

EPIDEMIOLOGÍA

En el ámbito mundial, se reportan entre 1.8 y 2.7 millones de mordeduras por serpientes, de las cuales entre 81,410 y 137,880 son fatales.¹⁰⁹ En México, se registran alrededor de 3,800 mordeduras anuales, de las cuales 34 resultan en muerte.¹ Sin embargo, estos datos están subestimados debido a varias razones. En comunidades rurales, por ejemplo, es común que los pacientes busquen tratamiento con curanderos locales, lo que puede llevar a la falta de registro oficial de los casos.⁵ Además, muchos centros de salud carecen de la infraestructura necesaria para reportar adecuadamente estos incidentes.⁵

En el continente americano, ocurren aproximadamente 60,000 mordeduras por serpientes venenosas cada año, de las cuales 370 resultan en muerte.¹⁰⁹ En México, de 2004 a 2022, se reportó un promedio anual de 3,885 casos de mordeduras por serpientes. En la Tabla 2 se presentan los datos desglosados por estado de 2019 a 2022, mientras que los promedios anuales de 2004 a 2022 se muestran en la Figura 4. De 2007 a 2017, se registró un promedio de 34 muertes anuales. Se estima que entre 98 y 99% de las mordeduras por serpientes venenosas son ocasionadas por víboras, mientras que el resto corresponde a serpientes de coral y especies exóticas.^{1,27} Es probable que estos datos también estén subestimados, ya que en México muchas personas no acuden a los centros

Tabla 2: Incidencia por mordedura de serpiente en los estados de la República Mexicana del año 2014 a 2019.

Estado	2019	2020	2021	2022	Promedio
Aguascalientes	10	17	3	10	10.0
Baja California	23	22	36	41	30.5
Baja California Sur	15	13	8	13	12.3
Campeche	41	42	43	53	44.8
Coahuila	38	29	46	29	35.5
Colima	16	14	17	24	17.8
Chiapas	241	188	183	204	204.0
Chihuahua	90	86	103	83	90.5
Distrito Federal	39	52	32	19	35.5
Durango	33	27	28	27	28.8
Guanajuato	77	70	72	73	73.0
Guerrero	289	196	171	198	213.5
Hidalgo	245	280	302	300	281.8
Jalisco	108	105	68	106	96.8
México	234	180	242	250	226.5
Michoacán	119	90	86	100	98.8
Morelos	16	26	44	38	31.0
Nayarit	55	53	47	45	50.0
Nuevo León	68	63	43	33	51.8
Oaxaca	413	292	311	412	357.0
Puebla	379	337	422	304	360.5
Querétaro	35	26	35	25	30.3
Quintana Roo	111	92	93	38	83.5
San Luis Potosí	364	347	346	258	328.8
Sinaloa	65	35	45	65	52.5
Sonora	76	79	100	73	82.0
Tabasco	94	100	67	53	78.5
Tamaulipas	92	55	101	96	86.0
Tlaxcala	77	47	51	55	57.5
Veracruz	399	286	424	422	382.8
Yucatán	123	100	81	124	107.0
Zacatecas	85	103	96	74	89.5
Total	4,070	3,452	3,746	3,645	3,728.3

Datos obtenidos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.

de salud u hospitales, sino que buscan tratamiento con curanderos o chamanes locales.

TRATAMIENTOS CASEROS O POR CURANDEROS PARA TRATAR LA MORDEDURA POR SERPIENTES VENENOSAS

Hemos escuchado mucho sobre tratamientos caseros utilizados por personas que han sido mordidas o picadas por animales venenosos; sin embargo, ninguno de estos tratamientos ha sido comprobado científicamente. Hasta la fecha el único tratamiento validado es el uso de antivenenos específicos, junto con terapia de soporte. Desde hace siglos las plantas han sido utilizadas empíricamente, lo que ha acumulado un gran conocimiento herbolario y han desempeñado un papel importante en el descubrimiento de nuevos fármacos en el mundo. El uso de plantas para tratar personas mordidas por serpientes es muy frecuente.

En Colombia, Otero y colaboradores documentaron 578 especies de plantas vasculares con algún tipo de actividad antiofídica.^{110,111} Las formas de administrar las plantas o sus derivados son variadas, en algunos casos se realizan extractos alcohólicos que son administrados por vía oral o tópicamente, vapores y cataplasma.^{110,112,113} De los pocos casos documentados para México, se encuentra un tratamiento usado en Oaxaca por curanderos locales en los que se aplica cataplasma de siete plantas distintas y cubiertas de una hoja de *Dorstenia contrajerva*, una especie herbácea distribuida desde México hasta Sudamérica; los curanderos acompañan sus tratamientos con rituales conocidos como “limpias”.¹¹⁴

Como se mencionó previamente, los venenos son mezclas complejas de toxinas que tienen blancos distintos en el organismo. Hasta la fecha no se ha demostrado que algún extracto o las infusiones de una planta tengan moléculas que inhiban o neutralicen el veneno completo de serpientes. En la literatura existen distintas publica-

ciones que pueden confundir a las personas en los que se muestran resultados ya que no pueden extrapolarse a situaciones reales.

Tampoco están recomendados el uso de torniquetes, incisiones en el sitio de la mordedura y extractores de veneno, ya que sólo ocasionan retrasos en la aplicación de los antivenenos y en algunos casos complican los tratamientos al enmascarar algunos de los síntomas.^{1,27}

MEDICIÓN DE VENENO EN SANGRE DE PACIENTES (VENENONEMIA)

Se define venenonemia como la concentración de veneno en sangre de pacientes mordidos por un animal venenosos. Cuando un paciente mordido por serpiente llega al hospital, se le realiza una evaluación general sobre su estado de salud y se toman muestras de sangre para enviarlas a pruebas de laboratorio. Al mismo tiempo, antes de administrar el antiveneno, se extrae una muestra de sangre de 3 a 5 mL para obtener suero que será analizado por ELISA para cuantificar el veneno.²⁷ Después de la administración del antiveneno se toman muestras a distintos tiempos, por ejemplo, a las cuatro, ocho, 24 y 48 horas para medirlas la concentración de veneno. Si bien, los resultados se obtienen varios días después de la mordedura, son de gran ayuda para que el médico adquiera experiencia y mejore o refuerce el tratamiento realizado. Los casos leves suelen tener concentraciones de veneno menores a 10 ng/mL, mientras que los casos moderados oscilan entre 20 y 150 ng/mL y casos graves suelen presentar concentraciones mayores a 150 ng/mL. Además, los resultados nos indican si las cantidades de antiveneno administradas fueron suficientes o insuficientes para neutralizar el veneno presente en el paciente.

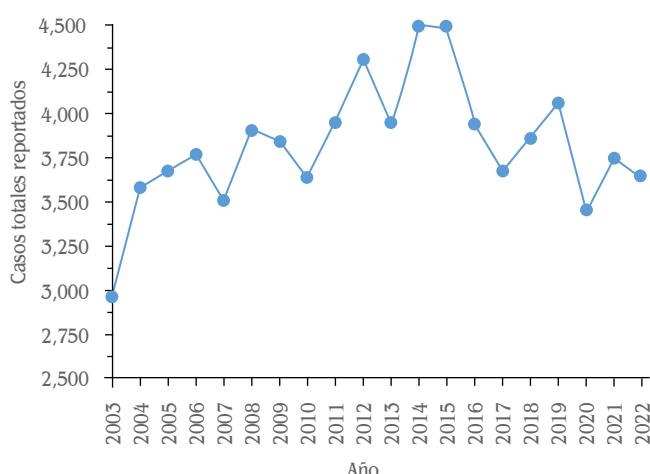


Figura 4: Incidencia por mordedura de serpiente del año 2003 al 2022. Datos obtenidos del Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.

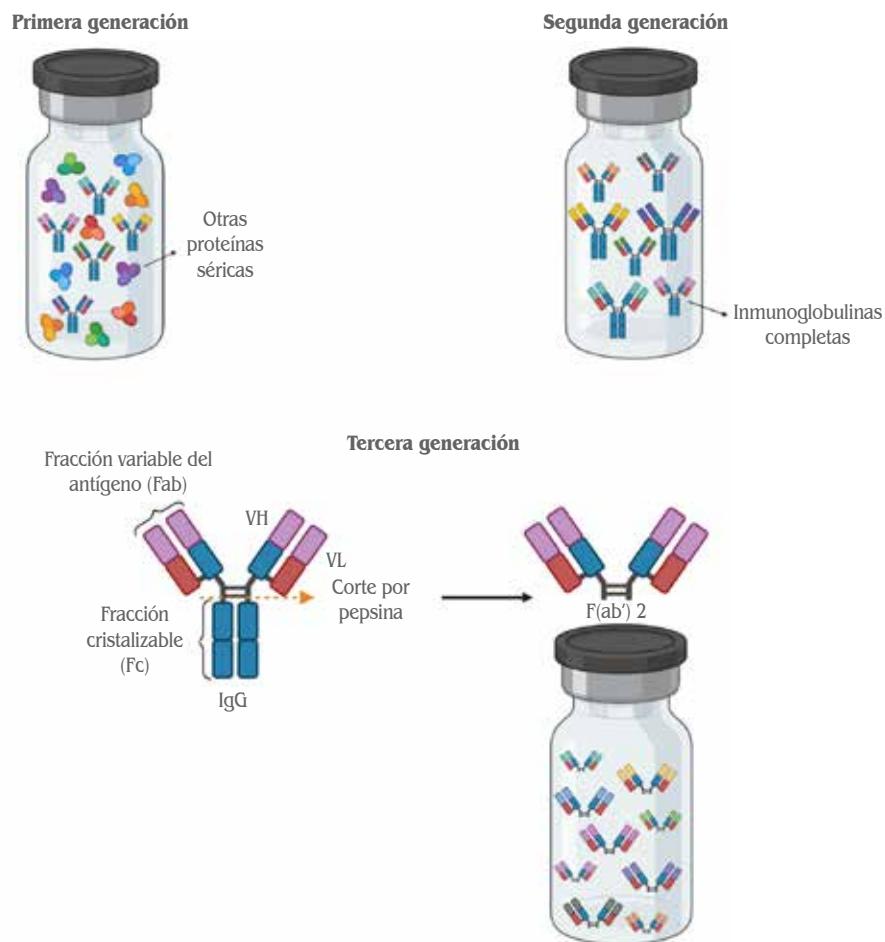
FARMACOCINÉTICA EN VENENOS

La farmacocinética se ocupa de esclarecer lo que ocurre con el veneno desde el momento en que es inoculado, su absorción y distribución, hasta que es eliminado.¹¹⁵ Como se mencionó anteriormente, los venenos de serpientes contienen moléculas de diferentes pesos moleculares, lo que significa que su absorción desde el sitio de la mordedura hacia sus blancos puede ocurrir a través de la sangre y del sistema linfático. Hasta ahora, sólo se han realizado dos estudios que han evaluado la participación del sistema linfático en la absorción del veneno utilizando borregos como modelo animal.^{101,103}

El primer estudio que evaluó la participación del sistema linfático utilizó el veneno de la coralillo *M. fulvius* en borregos. Un veneno poco complejo en el que sus proteínas más abundantes son las PLA₂ y las 3FTx, proteínas con PM de 14 y 6 kDa, respectivamente. Los resultados mostraron que el sistema linfático juega un papel importante en la absorción del veneno, ya que 25% de la dosis absorbida (durante el experimento que duró seis horas) fue a través del sistema linfático, demostrando que, aunque la absorción linfática no impactó en las concentraciones máximas alcanzadas en suero, fueron importantes para mantener el estado estacionario, es decir, las concentraciones del veneno a lo largo de las seis horas.¹⁰³

Nuestro grupo realizó el primer estudio sobre la absorción linfática del veneno de una víbora. Utilizamos el veneno de *C. simus*, actualmente *C. mictlantecuhtli*,¹¹⁶ inoculado intramuscularmente en borregos.¹⁰¹ Con una cánula en el conducto torácico recolectamos muestras de linfa de forma continua y tomamos muestras de sangre a lo largo de las 12 horas que duró el experimento. La cuantificación de veneno en linfa y en sangre mostró que el sistema linfático contribuyó sólo con 2% del veneno completo, un porcentaje menor en comparación con el veneno de *Micruurus*. Sin embargo, este porcentaje fue muy importante para mantener el veneno en la sangre a lo largo del tiempo. También explica el fenómeno de reenvenenamiento con rebotes de veneno en sangre si no se administran dosis adicionales de antiveneno.^{117,118}

En el mismo estudio, se evaluó la absorción diferencial de las SVMPs, SVSPs y crotoxina. Se observó que las SVMPs se absorbieron en menor medida, ya que tienden a quedarse en el sitio de la mordedura formando un “depósito de veneno”. Por otro lado, las SVSPs y la crotoxina presentaron una mayor absorción a través de la linfa, lo que contribuyó a mantener concentraciones constantes de las toxinas la sangre.⁹⁹ Los estudios de farmacocinética son muy importantes para poder entender la evolución de los síntomas y establecer los mejores tiempos y dosis de antivenenos.

**Figura 5:**

Las diferentes generaciones de antivenenos: seroterapia (primera generación), inmunoglobulinoterapia (segunda generación) y faboterapia (tercera generación). Los antivenenos que se producen en México son faboterápicos.

ANTIVENENOS

Los antivenenos están compuestos por anticuerpos o sus fragmentos producidos por animales (normalmente caballos) hiperinmunizados con veneno. Son el único tratamiento específico reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para tratar los envenenamientos por mordedura de serpientes.^{3,4,119} Hay tres generaciones de antivenenos: 1) de primera generación, constituidos por sueros crudos de caballo; los sueros, además de anticuerpos, contienen muchas proteínas séricas que ocasionan reacciones alérgicas y enfermedad del suero en los pacientes; 2) de segunda generación, en los que las inmunoglobulinas -los anticuerpos- están purificadas con lo que las reacciones indeseables disminuyen mucho; 3) de tercera generación en los que las inmunoglobulinas se digieren con papaina o pepsina generando fragmentos Fab o F(ab')₂, respectivamente (*Figura 5*).

En México, los antivenenos son de origen equino y se componen de fragmentos de inmunoglobulinas F(ab')₂, por lo que son conocidos como faboterápicos. Los fragmentos reconocen a las toxinas de los venenos de las serpientes. Al

interactuar, forman un complejo que neutraliza los efectos del veneno y ayuda al cuerpo a eliminarlo.⁹⁷ Es importante señalar que no revierten los daños ocasionados por el envenenamiento, por lo que, ante un accidente ofídico es importante administrar el antiveneno a la brevedad posible.^{4,120-122}

En el mercado mexicano, se encuentran disponibles dos antivenenos para el tratamiento de mordeduras de víboras. El primero es el Faboterápico Polivalente Antiviperino, producido por BIRMEX, el cual utiliza como inmunógenos el veneno de las especies *B. asper* y *C. basiliscus*. El segundo es el Antivipmyn®, elaborado por Laboratorios Silanes, que utiliza los venenos de *B. asper* y *C. simus* como inmunógenos. En el caso de las mordeduras por serpientes de coral, sólo existe un antiveneno llamado Coralmyn®, también producido por Laboratorios Silanes, que utiliza el veneno de la especie *M. nigrocinctus* para inmunizar a los caballos.^{7,123}

Si bien los antivenenos mexicanos neutralizan una amplia variedad de venenos de distintas especies de víboras mexicanas, hay algunas toxinas que escapan a su neutralización, por lo que es posible mejorar su capacidad neutrali-

zante.^{7,30,88} Para mejorarla, los productores de antivenenos deben tomar en cuenta las variaciones interespecíficas e intraespecíficas de los venenos, abarcando las diferencias geográficas y ontogénicas existentes entre las especies. Por ejemplo, los antivenenos mexicanos no neutralizan los efectos ocasionados por la crotamina (parálisis rígida y fibrilaciones musculares), lo que puede remediararse a corto plazo.^{4,30,83,88,97,98}

Dicho sea de paso, el antiveneno utilizado para tratar los casos de mordedura por arañas del género *Loxosceles* aunque utiliza una proteína recombinante (esfingomielina D) como inmunógeno, sigue clasificándose como un antiveneno de tercera generación (un faboterápico y no como un antiveneno de cuarta generación).¹²⁴

CONCLUSIÓN

En los últimos diez años se han estudiado varios venenos de serpientes mexicanas; sin embargo, aún quedan muchas especies por investigar. Se han logrado avances importantes en el desarrollo y mejoramiento de antivenenos, y se espera continuar en esta dirección. A medida que se vayan caracterizando los venenos de especies no estudiadas, es probable que surjan nuevas necesidades y desafíos. Por lo tanto, es crucial mantener al personal médico actualizado con la literatura científica relevante para mejorar los tratamientos hospitalarios.

AGRADECIMIENTOS

El autor Edgar Enrique Neri Castro agradece sinceramente el apoyo del programa “Investigadores por México” del SECIHTI, bajo el cual está llevando a cabo investigaciones para el proyecto 2024. Gran parte de las investigaciones plasmadas en este artículo se realizaron con el apoyo de CONAHCYT (PRONAI #303045), FORDECYT PRONACES/1715618/2020, DGAPA-PAPIIT #IN207218. Agradecemos a Alejandro Olvera, Felipe Olvera y Melissa Bénard-Valle por su ayuda en los distintos proyectos. Agradecemos a Fátima Sánchez por las sugerencias a este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Neri-Castro EE, Bénard-Valle M, Alagón A, Gil G, López de León J, Borja M. Serpientes venenosas en México: una revisión al estudio de los venenos, los antivenenos y la epidemiología. Rev Latin Herp. 2020;3(2):5-22.
2. Campbell JA, Lamar WW, Brodie ED. The venomous reptiles of the western hemisphere. Ithaca, New York, USA: Cornell University Press; 2004.
3. Chippaux JP. Snake-bites: appraisal of the global situation. Bull World Health Organ. 1998;76(5):515-24.
4. Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. Toxicon. 1998;36(6):823-846. doi: 10.1016/S0041-0101(97)00160-8.
5. Vasquez C, Neri Castro E, Carter ED. Therapeutic itineraries of snakebite victims and antivenom access in southern Mexico. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(7):e0012301. doi: 10.1371/journal.pntd.0012301.
6. Uetz P. The Reptile Database. Disponible en: <http://www.reptile-database.org>
7. Colis-Torres A, Neri-Castro E, Strickland JL, Olvera-Rodríguez A, Borja M, Calvete J, et al. Intraspecific venom variation of Mexican West Coast Rattlesnakes (*Crotalus basiliscus*) and its implications for antivenom production. Biochimie. 2022;192:111-124. doi: 10.1016/j.biochi.2021.10.006.
8. Bryson RW Jr, Murphy RW, Lathrop A, Lazcano-Villareal D. Evolutionary drivers of phylogeographical diversity in the highlands of Mexico: a case study of the *Crotalus triseriatus* species group of montane rattlesnakes: phylogeography of the *Crotalus triseriatus* group. J Biogeogr. 2011;38(4):697-710. doi: 10.1111/j.1365-2699.2010.02431.x
9. Saldarriaga MM, Otero R, Núñez V, Toro MF, Díaz A, Gutiérrez JM. Ontogenetic variability of *Bothrops atrox* and *Bothrops asper* snake venoms from Colombia. Toxicon. 2003;42(4):405-411. doi: 10.1016/s0041-0101(03)00171-5.
10. Martínez-Vaca León OL, Bello-Sánchez EA, Morales-Mávil JE. Nuevos registros para la distribución geográfica de la serpiente cornuda mexicana esmeralda *Ophryacus smaragdinus*, en la zona centro del estado de Veracruz/ New distributional records of the Emerald Horned Pitviper *Ophryacus smaragdinus*, in central Veracruz. Acta Zool Mex. 2016;32(3):393-397. doi: 10.21829/azm.2016.323976
11. Grünwald CI, Jones JM, Ahumada-Carrillo IT, Franz-Chávez H. A new species of *Ophryacus* (Serpentes: Viperidae: Crotalinae) from eastern Mexico with comments of the taxonomy of related pitvipers. Mesoam Herpetol. 2015;2(4):388-416. <http://www.herp.mx/pubs/2015-Grunwald-et-al-Ophryacus.pdf>
12. Neri-Castro E, Lomonte B, Valdés M, Ponce-López R, Bénard-Valle M, Borja M, et al. Venom characterization of the three species of *Ophryacus* and proteomic profiling of *O. sphenophrys* unveils Sphenotoxin, a novel Crototoxin-like heterodimeric β-neurotoxin. J Proteomics. 2019;192:196-207. doi: 10.1016/j.jprot.2018.09.002.
13. Neri-Castro E, Zarzosa V, Lomonte B, Zamudio F, Hernandez-Orihuela L, Olvera-Rodríguez A, et al. Exploring venom diversity in *Mixcoatlus browni* and *Mixcoatlus barbouri*: a comparative analysis of two rare Mexican snake species with crototoxin-like presence. Biochimie. 2024;225:81-88. doi: 10.1016/j.biochi.2024.05.015.
14. Neri-Castro E, Sanz L, Olvera-Rodríguez A, Bénard-Valle M, Alagón A, Calvete JJ. Venomics and biochemical analysis of the black-tailed horned pitviper, *Mixcoatlus melanurus*, and characterization of Melanurutoxin, a novel crototoxin homolog. J Proteomics. 2020;225:103865. doi: 10.1016/j.jprot.2020.103865.
15. Fix JD, Minton SA Jr. Venom extraction and yields from the North American coral snake, *Micrurus fulvius*. Toxicon. 1976;14(2):143-145. doi: 10.1016/0041-0101(76)90106-9.
16. Lomonte B, Rey-Suárez P, Fernández J, Sasa M, Pla D, Vargas N, et al. Venoms of *Micrurus* coral snakes: evolutionary trends in compositional patterns emerging from proteomic analyses. Toxicon. 2016;122:7-25. doi: 10.1016/j.toxicon.2016.09.008
17. Roze JA. Coral snakes of the Americas: biology identification and venoms. USA: Krieger Publishing Company; 1996.
18. Slowinski JB. A phylogenetic analysis of the New World coral snakes (Elapidae: Leptomicrurus, Micruroides, and Micrurus) based on allozymic and morphological characters. J Herpetol. 1995;29(3):325-338.
19. Reyes-Velasco J, Adams RH, Boissinot S, Parkinson CL, Campbell JA, Castoe TA, et al. Genome-wide SNPs clarify lineage diversity confused by coloration in coralsnakes of the *Micrurus diastema* species complex (Serpentes: Elapidae). Mol Phylogenet Evol. 2020;147:106770. doi: 10.1016/j.ympev.2020.106770.
20. Barber CM, Ibister GK, Hodgson WC. Alpha neurotoxins. Toxicon. 2013;66:47-58. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.01.019.
21. Bénard-Valle M, Carbalaj-Saucedo A, de Roodt A, López-Vera E, Alagón A. Biochemical characterization of the venom of the coral snake *Micrurus tener* and comparative biological activities in the mouse and a reptile model. Toxicon. 2014;77:6-15. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.10.005.
22. Gibbs HL, Sanz L, Chiucchi JE, Farrell TM, Calvete JJ. Proteomic analysis of ontogenetic and diet-related changes in venom composition of juvenile and adult Dusky Pigmy rattlesnakes (*Sistrurus miliarius barbouri*). J Proteomics. 2011;74(10):2169-2179. doi: 10.1016/j.jprot.2011.06.013.
23. Huang P, Mackessy SP. Biochemical characterization of phospholipase A2 (trimorphin) from the venom of the Sonoran Lyre Snake *Trimorphodon biscutatus lambda* (family Colubridae). Toxicon. 2004;44(1):27-36. doi: 10.1016/j.toxicon.2004.03.027.
24. Pawlak J, Mackessy SP, Sixberry NM, Stura EA, Le Du MH, Ménez R, et al. Iridotoxin, a novel covalently linked heterodimeric three-finger toxin with high taxon-specific neurotoxicity. FASEB J. 2009;23(2):534-545. doi: 10.1096/fj.08-113555.
25. Rodrigues CFB, Zdenek CN, Serino-Silva C, de Morais-Zani K, Grego KF, Bénard-Valle M, et al. BoaPLI from boa constrictor blood is a broad-

- spectrum inhibitor of venom PLA2 pathophysiological actions. *J Chem Ecol.* 2021;47(10-11):907-914. doi: 10.1007/s10886-021-01289-4.
26. Luna-Bauza E, Martínez-Ponce G, Salazar-Hernández AC. Mordeduras por serpiente. Panorama epidemiológico de la zona de Córdoba, Veracruz. *Rev Fac Med UNAM.* 2004;47(4):149-153.
27. Madrigal-Anaya J del C, Cruz-Ibarra A, Rodríguez-Uvalle NC, Gil-Alarcón G, Alagón A, Rodríguez-Flores G, et al. A case of exotic envenomation by *Naja kaouthia* in Mexico. *Lat Am J Clin Sci Med Technol.* 2022;4(1):1-8. doi: 10.34141/ljcs4666817
28. Antúnez J, Fernández J, Lomonte B, Angulo Y, Sanz L, Pérez A, et al. Antivenomics of *Atropoides mexicanus* and *Atropoides picadoi* snake venoms: relationship to the neutralization of toxic and enzymatic activities. *J Venom Res.* 2010;1:8-17.
29. García-Orsio B, Lomonte B, Bénard-Valle M, López de León J, Román-Domínguez L, Mejía-Domínguez NR, et al. Ontogenetic changes in the venom of *Metlapilcoatlus nummifer*, the mexican jumping viper. *Toxicon.* 2020;184:204-214. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.06.023.
30. Borja M, Neri-Castro E, Pérez-Morales R, Strickland JL, Ponce-López R, Parkinson CL, et al. Ontogenetic change in the venom of Mexican black-tailed rattlesnakes (*Crotalus molossus nigrescens*). *Toxins (Basel).* 2018;10(12):501. doi: 10.3390/toxins10120501.
31. Bénard-Valle M, Neri-Castro E, Yáñez-Mendoza MF, Lomonte B, Olvera A, Zamudio F, et al. Functional, proteomic and transcriptomic characterization of the venom from *Micrurus browni browni*: identification of the first lethal multimeric neurotoxin in coral snake venom. *J Proteomics.* 2020;225:103863. doi: 10.1016/j.jprot.2020.103863.
32. Rosso JP, Vargas-Rosso O, Gutiérrez JM, Rochat H, Bougis PE. Characterization of alpha-neurotoxin and phospholipase A2 activities from *Micrurus venoms*. Determination of the amino acid sequence and receptor-binding ability of the major alpha-neurotoxin from *Micrurus nigrocinctus nigrocinctus*. *Eur J Biochem.* 1996;238(1):231-239. doi: 10.1111/j.1432-1033.1996.0231q.x.
33. Gutiérrez JM, Chaves F, Bolaños R. Estudio comparativo de venenos de ejemplares recién nacidos y adultos de *Bothrops asper*. *Rev Biol Trop.* 1980;28(2):341-351.
34. Lomonte B, Gutiérrez JM. A new muscle damaging toxin, myotoxin II, from the venom of the snake *Bothrops asper* (terciopelo). *Toxicon.* 1989;27(7):725-33. doi: 10.1016/0041-0101(89)90039-1.
35. Moreno E, Gutiérrez JM. Body distribution of *Bothrops asper* (terciopelo) snake venom myotoxin and its relationship to pathological changes. *Toxicon.* 1988;26(4):403-409. doi: 10.1016/0041-0101(88)90009-8.
36. Lomonte B, Gené JA, Gutiérrez JM, Cerdas L. Estudio comparativo de los venenos de serpiente cascabel (*Crotalus durissus durissus*) de ejemplares adultos y recien nacidos. *Toxicon.* 1983;21(3):379-384. doi: 10.1016/0041-0101(83)90094-6.
37. Tasoulis T, Isbister GK. A current perspective on snake venom composition and constituent protein families. *Arch Toxicol.* 2023;97(1):133-153. doi: 10.1007/s00204-022-03420-0.
38. Tasoulis T, Isbister GK. A review and database of snake venom proteomes. *Toxins (Basel).* 2017;9(9):290. doi: 10.3390/toxins9090290.
39. Fox JW, Gutiérrez JM. Understanding the snake venom metalloproteinases: an interview with Jay Fox and José María Gutiérrez. *Toxins (Basel).* 2017;9(1):33. doi: 10.3390/toxins9010033.
40. Fox JW, Serrano SM. Insights into and speculations about snake venom metalloproteinase (SVMp) synthesis, folding and disulfide bond formation and their contribution to venom complexity. *FEBS J.* 2008;275(12):3016-3030. doi: 10.1111/j.1742-4658.2008.06466.x.
41. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A, Herrera C, Fox JW. A comprehensive view of the structural and functional alterations of extracellular matrix by Snake Venom Metalloproteinases (SVMPs): novel perspectives on the pathophysiology of envenoming. *Toxins (Basel).* 2016;8(10):304. doi: 10.3390/toxins8100304.
42. Terra RM, Pinto AF, Guimaraes JA, Fox JW. Proteomic profiling of snake venom metalloproteinases (SVMPs): insights into venom induced pathology. *Toxicon.* 2009;54(6):836-844. doi: 10.1016/j.toxicon.2009.06.010.
43. Nikai T, Taniguchi K, Komori Y, Masuda K, Fox JW, Sugihara H. Primary structure and functional characterization of bilitoxin-1, a novel dimeric P-II snake venom metalloproteinase from *Agiistrodon bilineatus* venom. *Arch Biochem Biophys.* 2000;378(1):6-15. doi: 10.1006/abbi.2000.1795.
44. Fox JW, Bjarnason JB. Atrolysin: metalloproteinases from *Crotalus atrox* venom. *Methods Enzymol.* 1995;248:368-387. doi: 10.1016/0076-6879(95)48024-2.
45. Markland FS. Rattlesnake venom enzymes that interact with components of the hemostatic system. *J Toxicol Toxin Rev.* 1983;2(2):119-160. doi: 10.3109/15569548309012695.
46. Markland FS Jr. Snake venom fibrinogenolytic and fibrinolytic enzymes: an updated inventory. Registry of exogenous hemostatic factors of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 1998;79(3):668-674.
47. Markland FS. Snake venoms and the hemostatic system. *Toxicon.* 1998;36(12):1749-1800. doi: 10.1016/s0041-0101(98)00126-3.
48. Swenson S, Markland FS Jr. Snake venom fibrin(ogen)olytic enzymes. *Toxicon.* 2005;45(8):1021-1039. doi: 10.1016/j.toxicon.2005.02.027.
49. McCleary RJ, Kini RM. Non-enzymatic proteins from snake venoms: a gold mine of pharmacological tools and drug leads. *Toxicon.* 2013;62:56-74. doi: 10.1016/j.toxicon.2012.09.008.
50. Serrano SM, Maroun RC. Snake venom serine proteinases: sequence homology vs. substrate specificity, a paradox to be solved. *Toxicon.* 2005;45(8):1115-132. doi: 10.1016/j.toxicon.2005.02.020.
51. Kini RM, Evans HJ. Structure-function relationships of phospholipases. The anticoagulant region of phospholipases A2. *J Biol Chem.* 1987;262(30):14402-14407.
52. Ponce-Soto LA, Lomonte B, Rodrigues-Simioni L, Novello JC, Marangoni S. Biological and structural characterization of crototoxin and new isoform of crototoxin B PLA(2) (F6a) from *Crotalus durissus collilineatus* snake venom. *Protein J.* 2007;26(4):221-230. doi: 10.1007/s10930-006-9063-y.
53. Gutiérrez JM, Ponce-Soto LA, Marangoni S, Lomonte B. Systemic and local myotoxicity induced by snake venom group II phospholipases A2: comparison between crototoxin, crototoxin B and a Lys49 PLA2 homologue. *Toxicon.* 2008;51(1):80-92. doi: 10.1016/j.toxicon.2007.08.007.
54. Lomonte B, Rangel J. Snake venom Lys49 myotoxins: from phospholipases A2 to non-enzymatic membrane disruptors. *Toxicon.* 2012;60(4):520-530. doi: 10.1016/j.toxicon.2012.02.007.
55. Faure G, Bon C. Crototoxin, a phospholipase A2 neurotoxin from the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*: purification of several isoforms and comparison of their molecular structure and of their biological activities. *Biochemistry.* 1988;27(2):730-738. doi: 10.1021/bi00402a036.
56. Faure G, Saul F. Crystallographic characterization of functional sites of crototoxin and ammodytoxin, potent β-neurotoxins from Viperidae venom. *Toxicon.* 2012;60(4):531-538. doi: 10.1016/j.toxicon.2012.05.009.
57. Faure G, Porowinska D, Saul F. Crototoxin from *Crotalus durissus terrificus* and crototoxin-related proteins: structure and function relationship. *En: Toxins and drug discovery.* Dordrecht: Springer Netherlands; 2017. p. 3-20.
58. Faure G, Copic A, Le Porrier S, Gubensek F, Bon C, Krizaj I. Crototoxin acceptor protein isolated from Torpedo electric organ: binding properties to crototoxin by surface plasmon resonance. *Toxicon.* 2003;41(4):509-517. doi: 10.1016/s0041-0101(02)00394-x.
59. Faure G, Harvey AL, Thomson E, Saliou B, Radvanyi F, Bon C. Comparison of crototoxin isoforms reveals that stability of the complex plays a major role in its pharmacological action. *Eur J Biochem.* 1993;214(2):491-496. doi: 10.1111/j.1432-1033.1993.tb17946.x.
60. Faure G, Choumet V, Bouchier C, Camoin L, Guillaume JL, Monegier B, et al. The origin of the diversity of crototoxin isoforms in the venom of *Crotalus durissus terrificus*. *Eur J Biochem.* 1994;223(1):161-164. doi: 10.1111/j.1432-1033.1994.tb18978.x.
61. Glenn JL, Straight RC, Wolfe MC, Hardy DL. Geographical variation in *Crotalus scutulatus scutulatus* (Mojave rattlesnake) venom properties. *Toxicon.* 1983;21(1):119-130.
62. Borja M, Castañeda G, Espinosa J, Neri E, Carbalaj A, Clement H, et al. Mojave Rattlesnake (*Crotalus scutulatus scutulatus*) with type B venom from Mexico. *Copeia [Internet].* 2014;2014(1):7-13.
63. Cate RL, Bieber AL. Purification and characterization of mojave (*Crotalus scutulatus scutulatus*) toxin and its subunits. *Arch Biochem Biophys.* 1978;189(2):397-408. doi: 10.1016/0003-9861(78)90227-8.
64. Glenn JL, Straight RC. Intergradation of two different venom populations of the Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus scutulatus*) in Arizona. *Toxicon.* 1989;27(4):411-418. doi: 10.1016/0041-0101(89)90203-1.
65. Rael ED, Lieb CS, Maddux N, Varela-Ramirez A, Perez J. Hemorrhagic and Mojave toxins in the venoms of the offspring of two Mojave rattlesnakes (*Crotalus scutulatus scutulatus*). *Comp Biochem Physiol B.* 1993;106(3):595-600. doi: 10.1016/0305-0491(93)90136-s.
66. Borja M, Neri-Castro E, Castañeda-Gaytán C, Strickland JL, Parkinson CL, Castañeda-Gaytán J, et al. Biological and proteolytic variation in the venom of *Crotalus scutulatus scutulatus* from Mexico. *Toxins (Basel).* 2018;10(1):35. doi: 10.3390/toxins10010035.
67. Strickland JL, Mason AJ, Rokuya DR, Parkinson CL. Phenotypic variation in Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus*) venom is driven by four toxin families. *Toxins (Basel).* 2018;10(4):135. doi: 10.3390/toxins10040135.
68. Calvete JJ, Pérez A, Lomonte B, Sánchez EE, Sanz L. Snake venomics of *Crotalus tigris*: the minimalist toxin arsenal of the deadliest Nearctic

- rattlesnake venom. Evolutionary clues for generating a pan-specific antivenom against crotalid type II venoms [corrected]. *J Proteome Res.* 2012;11(2):1382-1390. doi: 10.1021/pr201021d.
69. Marinovic MP, Mas CD, Monte CG, Felix D, Campeiro JD, Hayashi MAF. Crotamine: function diversity and potential applications. En: *Snake Venoms*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2017. p. 265-293.
70. Brazil OV, Prado-Franceschi J, Laure CJ. Repetitive muscle responses induced by crotamine. *Toxicon.* 1979;17(1):61-57. doi: 10.1016/0041-0101(79)90256-3.
71. Peigneur S, Orts DJ, Prieto da Silva AR, Oguiura N, Boni-Mitake M, de Oliveira EB, et al. Crotamine pharmacology revisited: novel insights based on the inhibition of KV channels. *Mol Pharmacol.* 2012;82(1):90-96. doi: 10.1124/mol.112.078188.
72. Dashevsky D, Fry BG. Ancient diversification of three-finger toxins in *Micrurus* coral snakes. *J Mol Evol.* 2018;86(1):58-67. doi: 10.1007/s00239-017-9825-5.
73. Fry BG. From genome to "venome": molecular origin and evolution of the snake venom proteome inferred from phylogenetic analysis of toxin sequences and related body proteins. *Genome Res.* 2005;15(3):403-420. doi: 10.1101/gr.322840.5.
74. Fry BG, Wüster W, Kini RM, Brusic V, Khan A, Venkataraman D, et al. Molecular evolution and phylogeny of elapid snake venom three-finger toxins. *J Mol Evol.* 2003;57(1):110-129. doi: 10.1007/s00239-003-2461-2.
75. Borja M, Castañeda-Gaytán G, Alagón A, Strickland JL, Parkinson CL, Gutiérrez-Martínez A, et al. Venom variation and ontogenetic changes in the *Crotalus molossus* complex: insights into composition, activities, and antivenom neutralization. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2025;290:110129. doi: 10.1016/j.cbpc.2025.110129.
76. Neri-Castro E, Zarzosa V, Benard-Valle M, Rodríguez-Solís AM, Hernández-Orihueta L, Ortiz-Medina JA, et al. Quantifying venom production: a study on *Micrurus* snakes in Mexico. *Toxicon.* 2024;240:107658. doi: 10.1016/j.toxicon.2024.107658.
77. Minton SA, Weinstein SA. Geographic and ontogenetic variation in venom of the western diamondback rattlesnake (*Crotalus atrox*). *Toxicon.* 1986;24(1):71-80. doi: 10.1016/0041-0101(86)90167-4.
78. Saravia P, Rojas E, Arce V, Guevara C, López JC, Chaves E, et al. Geographic and ontogenetic variability in the venom of the neotropical rattlesnake *Crotalus durissus*: pathophysiological and therapeutic implications. *Rev Biol Trop.* 2002;50(1):337-346.
79. Pla D, Sanz L, Sasa M, Acevedo ME, Dwyer Q, Durban J, Pérez A, et al. Proteomic analysis of venom variability and ontogeny across the arboreal palm-pitvipers (genus *Bothriechis*). *J Proteomics.* 2017;152:1-12. doi: 10.1016/j.jprot.2016.10.006.
80. Mackessy SP, Leroy J, Mociño-Deloya E, Setser K, Bryson RW, Saviola AJ. Venom ontogeny in the Mexican lance-headed rattlesnake (*Crotalus polystictus*). *Toxins (Basel).* 2018;10(7):271. doi: 10.3390/toxins10070271.
81. Pozas-Ocampo IF, Carbajal-Saucedo A, Gatica-Colima AB, Cordero-Tapia A, Arnaud-Franco G. Toxicological comparison of *Crotalus ruber lucasensis* venom from different ecoregions of the Baja California Peninsula. *Toxicon.* 2020;187:111-115. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.08.029.
82. Durban J, Sanz L, Trevisan-Silva D, Neri-Castro E, Alagón A, Calvete JJ. Integrated venomics and venom gland transcriptome analysis of juvenile and adult Mexican rattlesnakes *Crotalus simus*, *C. tzabcan*, and *C. culminatus* revealed miRNA-modulated ontogenetic shifts. *J Proteome Res.* 2017;16(9):3370-3390. doi: 10.1021/acs.jproteome.7b00414.
83. Castro EN, Lomonte B, del Carmen Gutiérrez M, Alagón A, Gutiérrez JM. Intraspecies variation in the venom of the rattlesnake *Crotalus simus* from Mexico: different expression of crototoxin results in highly variable toxicity in the venoms of three subspecies. *J Proteomics.* 2013;87:103-121. doi: 10.1016/j.jprot.2013.05.024.
84. Franco-Servín C, Neri-Castro E, Bénard-Valle M, Alagón A, Rosales-García RA, Guerrero-Alba R, et al. Biological and biochemical characterization of Coronado Island rattlesnake (*Crotalus helleri caliginosus*) venom and antivenom neutralization. *Toxins (Basel).* 2021;13(8):582.
85. Borja M, Galan JA, Cantú E Jr, Zugasti-Cruz A, Rodríguez-Acosta A, Lazcano D, et al. Morulostatin, a disintegrin that inhibits ADP-induced platelet aggregation, isolated from the Mexican Tamaulipan rock rattlesnake (*Crotalus lepidus molurus*). *Rev Cient (Maracaibo).* 2016;26(2):86-94.
86. Borja M, Lazcano D, Martínez-Romero G, Morlett J, Sánchez E, Cepeda-Nieto AC, et al. Intra-specific variation in the protein composition and proteolytic activity of venom of *Crotalus lepidus molurus* from the Northeast of Mexico. *Copeia.* 2013;2013(4):707-716. doi: 10.1643/ot-13-005.
87. Saviola AJ, Gandara AJ, Bryson RW Jr, Mackessy SP. Venom phenotypes of the rock rattlesnake (*Crotalus lepidus*) and the ridge-nosed rattlesnake (*Crotalus willardi*) from México and the United States. *Toxicon.* 2017;138:119-129. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.08.016.
88. Borja M, Neri-Castro E, Gutiérrez-Martínez A, Bledsoe R, Zarzosa V, Rodríguez-López B, et al. Ontogenetic change in the venom composition of one Mexican black-tailed rattlesnake (*Crotalus molossus nigrescens*) from Durango, Mexico. *Toxicon.* 2023;234:107280. doi: 10.1016/j.toxicon.2023.107280.
89. Oguiura N, Collares MA, Furtado MF, Ferraretti H, Suzuki H. Intraspecific variation of the crotamine and crotasin genes in *Crotalus durissus* rattlesnakes. *Gene.* 2009;446(1):35-40. doi: 10.1016/j.gene.2009.05.015.
90. Tasima LJ, Serino-Silva C, Hatakeyama DM, Nishiduka ES, Tashima AK, Sant'Anna SS, et al. Crotamine in *Crotalus durissus*: distribution according to subspecies and geographic origin, in captivity or nature. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2020;26:e2019003.
91. Toyama OD, Boschero CA, Martins AM, Fonteles CM, Monteiro SH, Toyama HM. Structure-function relationship of new crotamine isoform from the *Crotalus durissus cascavella*. *Protein J.* 2005;24(1):9-19. doi: 10.1007/s10930-004-0601-1.
92. Marges MJ, Bigelow AT, Lemmon EM, Lemmon AR, Rokita DR. Selection to increase expression, not sequence diversity, precedes gene family origin and expansion in rattlesnake venom. *Genetics.* 2017;206(3):1569-1580. doi: 10.1534/genetics.117.202655.
93. Casewell NR, Jackson TNW, Laustsen AH, Sunagar K. Causes and consequences of snake venom variation. *Trends Pharmacol Sci.* 2020 Aug;41(8):570-581. doi: 10.1016/j.tips.2020.05.006.
94. Farstad D, Thomas T, Chow T, Bush S, Stiegler P. Mojave rattlesnake envenomation in southern California: a review of suspected cases. *Wilderness Environ Med.* 1997;8(2):89-93. doi: 10.1580/1080-6032(1997)008[0089:MR]2.3.CO;2.
95. Massey DJ, Calvete JJ, Sánchez EE, Sanz L, Richards K, Curtis R, et al. Venom variability and envenoming severity outcomes of the *Crotalus scutulatus scutulatus* (Mojave rattlesnake) from Southern Arizona. *J Proteomics.* 2012;75(9):2576-2587. doi: 10.1016/j.jprot.2012.02.035.
96. Neri-Castro E, Ponce-López R. Variación ontogénica en el veneno de *Crotalus simus* en México. *Árido-Ciencia.* 2018;3(1):42-47.
97. Ponce-López R, Neri-Castro E, Borja M, Strickland JL, Alagón A. Neutralizing potency and immunochemical evaluation of an anti-*Crotalus mictlantecuhtli* experimental serum. *Toxicon.* 2020;187:171-180. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.08.026.
98. Zarzosa V, Lomonte B, Zamudio F, Ponce-López R, Olvera-Rodríguez F, Borja M, et al. Venom of the neotropical rattlesnake, *Crotalus culminatus*: intraspecific variation, neutralization by antivenoms, and immunogenicity in rabbits. *Biochimie.* 2024;216:160-174. doi: 10.1016/j.biochi.2023.10.014.
99. Rivas E, Neri-Castro E, Bénard-Valle M, Hernández-Dávila AI, Zamudio F, Alagón A. General characterization of the venoms from two species of rattlesnakes and an intergrade population (*C. lepidus x aquilus*) from Aguascalientes and Zacatecas, Mexico. *Toxicon.* 2017;138:191-195. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.09.002.
100. Durban J, Pérez A, Sanz L, Gómez A, Bonilla F, Rodríguez S, et al. Integrated "omics" profiling indicates that miRNAs are modulators of the ontogenetic venom composition shift in the Central American rattlesnake, *Crotalus simus simus*. *BMC Genomics.* 2013;14:234. doi: 10.1186/1471-2164-14-234.
101. Neri-Castro E, Bénard-Valle M, Paniagua D, V Boyer L, D Possani L, López-Casillas F, et al. Neotropical rattlesnake (*Crotalus simus*) venom pharmacokinetics in lymph and blood using an ovine model. *Toxins (Basel).* 2020;12(7):455. doi: 10.3390/toxins12070455.
102. Carbajal-Saucedo A, Floriano RS, Dal Belo CA, Olvera-Rodríguez A, Alagón A, Rodrigues-Simioni L. Neuromuscular activity of *Micrurus laticollaris* (Squamata: Elapidae) venom in vitro. *Toxins (Basel).* 2014;6(1):359-370. doi: 10.3390/toxins6010359.
103. Paniagua D, Jiménez L, Romero C, Vergara I, Calderón A, Benard M, et al. Lymphatic route of transport and pharmacokinetics of *Micrurus fulvius* (coral snake) venom in sheep. *Lymphology.* 2012;45(4):144-153.
104. Vergara I, Pedraza-Escalona M, Paniagua D, Restano-Cassulini R, Zamudio F, Batista CV, et al. Eastern coral snake *Micrurus fulvius* venom toxicity in mice is mainly determined by neurotoxic phospholipases A2. *J Proteomics.* 2014;105:295-306. doi: 10.1016/j.jprot.2014.02.027.
105. Kini RM, Doley R. Structure, function and evolution of three-finger toxins: mini proteins with multiple targets. *Toxicon.* 2010;56(6):855-867. doi: 10.1016/j.toxicon.2010.07.010.
106. Nirthanhan S, Gwee MCE. Three-finger alpha-neurotoxins and the nicotinic acetylcholine receptor, forty years on. *J Pharmacol Sci.* 2004;94(1):1-17. doi: 10.1254/jphs.94.1.
107. Cardona-Ruda A, Rey-Suárez P, Núñez V. Anti-Neurotoxins from *Micrurus mipartitus* in the development of coral snake antivenoms. *Toxins (Basel).* 2022;14(4):265. doi: 10.3390/toxins14040265.

108. Mackessy SP. Handbook of venoms and toxins of reptiles. Mackessy SP, editor. Second edition. Boca Raton: CRC Press; 2021.: CRC Press; 2021.
109. Chippaux JP. Incidence and mortality due to snakebite in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6):e0005662. doi: 10.1371/journal.pntd.0005662.
110. Núñez V, Otero R, Barona J, Saldarriaga M, Osorio RG, Fonnegra R, et al. Neutralization of the edema-forming, defibrinating and coagulant effects of *Bothrops asper* venom by extracts of plants used by healers in Colombia. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(7):969-977. doi: 10.1590/s0100-879x2004000700005.
111. Otero R, Fonnegra R, Jiménez SL, Núñez V, Evans N, Alzate SP, et al. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: part I: traditional use of plants. *J Ethnopharmacol.* 2000;71(3):493-504. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00243-9.
112. Kaur P, Charialiwa V, Yeo KS, Tan HZ, Tan JCS, Armugam A, et al. Biochemistry of envenomation. *Adv Clin Chem.* 2012;57:187-252. doi: 10.1016/b978-0-12-394384-2.00007-3.
113. Otero-Patiño R, Silva-Haasd JJ, Barona-Acevedo MJ, Toro-Castaño MF, Quintana-Castillo JC, Díaz-Cadavid A, et al. Accidente bothrópico en Colombia: estudio multicéntrico de la eficacia seguridad de Antivipmyn-Tri®, un antiveneno polivalente producido en México. *Iatreia.* 2007;20(3):244-262.
114. Bernard M, Neri E, Fry BC, Boyer L. Venomous reptiles and their toxins: evolution, pathophysiology, and biodiscovery. Oxford University Press; 2015.
115. Paniagua D, Vergara I, Boyer L, Alagón A. Role of lymphatic system on snake venom absorption. In: *Snake venoms.* Springer; 2017. p. 453-474.
116. Carabajal-Márquez RA, Cedeño-Vázquez JR, Martínez-Arce A, Neri-Castro E, Machkour-M'rabet SC. Accessing cryptic diversity in neotropical rattlesnakes (Serpentes: Viperidae: *Crotalus*) with the description of two new species. *Zootaxa.* 2020;4729(4):zootaxa.4729.4.1.
117. Boyer LV, Seifert SA, Cain JS. Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: part 2. Guidelines for clinical management with crotaline Fab antivenom. *Ann Emerg Med.* 2001;37(2):196-201. doi: 10.1067/mem.2001.113134.
118. Boyer LV, Seifert SA, Clark RF, McNally JT, Williams SR, Nordt SP, et al. Recurrent and persistent coagulopathy following pit viper envenomation. *Arch Intern Med.* 1999;159(7):706-710. doi: 10.1001/archinte.159.7.706.
119. WHO. WHO guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins. World Health Organization Press, Geneva; 2010.
120. Calvete JJ, Gutiérrez JM, Sanz L, Pla D, Lomonte B. Antivenomics: a proteomics tool for studying the immunoreactivity of antivenoms. En: *Analyzing biomolecular interactions by mass spectrometry.* Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2015. p. 227-239.
121. Gutiérrez JM, León G, Burnouf T. Antivenoms for the treatment of snakebite envenomings: the road ahead. *Biologicals.* 2011;39(3):129-142. doi: 10.1016/j.biologicals.2011.02.005.
122. Gutiérrez JM, León G, Lomonte B, Angulo Y. Antivenoms for snakebite envenomings. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2011;10(5):369-380. doi: 10.2174/187152811797200669.
123. Guadarrama-Martínez A, Neri-Castro E, Boyer L, Alagón A. Variability in antivenom neutralization of Mexican viperid snake venoms. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024;18(5):e0012152. doi: 10.1371/journal.pntd.0012152.
124. Olvera A, Ramos-Cerrillo B, Estévez J, Clement H, de Roodt A, Paniagua-Solís J, et al. North and South American loxosceles spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. *Toxicon.* 2006;48(1):64-74. doi: 10.1016/j.toxicon.2006.04.010.
125. Román-Domínguez L, Neri-Castro E, Vázquez-López H, García-Osorio B, Archundia IG, Ortiz-Medina JA, et al. Biochemical and immunochemical characterization of venoms from snakes of the genus *Agirostodon*. *Toxicon X.* 2019;4:100013. doi: 10.1016/j.toxcx.2019.100013.
126. de Roodt AR, Estévez-Ramírez J, Paniagua-Solís JF, Litwin S, Carvajal-Saucedo A, Dolab JA, et al. Toxicidad de venenos de serpientes de importancia médica en México. *Gac Med Mex.* 2005;141(1):13-21.
127. Mackessy SP, Leroy J, Mociño-Deloya E, Setser K, Bryson RW, Saviola AJ. Venom ontogeny in the Mexican lance-headed rattlesnake (*Crotalus polystictus*). *Toxins (Basel).* 2018;10(7):271. doi: 10.3390/toxins10070271.
128. Arnaud-Franco G, Cordero-Tapia A, Ortíz-Avila V, Moctezuma-González CL, Tejocote-Pérez M, Carballo-Saucedo A. Comparison of biological and biochemical characteristics of venom from rattlesnakes in the southern Baja California Peninsula. *Toxicon.* 2018;148:197-201. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.04.030.
129. Neri-Castro E, Zarzosa V, Colis-Torres A, Fry BG, Olvera-Rodríguez A, Jones J, et al. Proteomic and toxicological characterization of the venoms of the most enigmatic group of rattlesnakes: the long-tailed rattlesnakes. *Biochimie.* 2022;202:226-236. doi: 10.1016/j.biochi.2022.08.015.
130. Martínez-Romero G, Rucavado A, Lazcano D, Gutiérrez JM, Borja M, Lomonte B, et al. Comparison of venom composition and biological activities of the subspecies *Crotalus lepidus lepidus*, *Crotalus lepidus klauberi* and *Crotalus lepidus molurus* from Mexico. *Toxicon.* 2013;71:84-95. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.05.006.
131. Arnaud-Franco G, Ríos-Castro E, Velasco-Suárez A, García-de León FJ, Beltrán LF, Carballo-Saucedo A. Venom comparisons of endemic and micro-endemic speckled rattlesnakes *Crotalus mitchelli*, *C. polisi* and *C. thalassophorus* from Baja California Peninsula. *Toxicon.* 2023;224:107030. doi: 10.1016/j.toxicon.2023.107030.
132. Bénard-Valle M, Neri-Castro E, Elizalde-Morales N, Olvera-Rodríguez A, Strickland J, Acosta G, et al. Protein composition and biochemical characterization of venom from Sonoran coral snakes (*Micruroides euryxanthus*). *Biochimie.* 2021;182:206-216. doi: 10.1016/j.biochi.2021.01.003.



Artículo de revisión



doi: 10.35366/120899

Diagnóstico y consideraciones actuales en el tratamiento en mordedura de serpiente por vipéridos de México

Diagnosis and considerations in treatment in snake bite by viperids of Mexico

Miguel Antonio Canul-Caamal,*|| Alina Carmen López-Méndez,† Omar Azuara-Antonio,§ Rodolfo Márquez-Martín,¶ Patricia Escalante-Galindo,*,** Anabell Juárez-Martínez,*,† Daphne Marisol Montes-Ventura,*,§§ Jesús del Carmen Madrigal-Anaya*,†¶

Citar como: Canul-Caamal MA, López-Méndez AC, Azuara-Antonio O, Márquez-Martín R, Escalante-Galindo P, Juárez-Martínez A et al. Diagnóstico y consideraciones actuales en el tratamiento en mordedura de serpiente por vipéridos de México. *Toxicol Clin.* 2025; 1 (1): 34-48. <https://dx.doi.org/10.35366/120899>

Palabras clave:

mordedura de serpiente, vipérido, envenenamiento, clasificación, faboterapia, antídoto.

Keywords:

Snake bite, viperid, poisoning, classification, fabotherapy, antidote.

RESUMEN. La mayoría de las mordeduras de serpiente en México son causadas por vipéridos, siendo considerado un problema de salud pública, tanto en el ámbito mundial como en nuestro país, causante de secuelas y mortalidad cuando no se realiza un diagnóstico y manejo adecuado. El presente trabajo hace una propuesta y un análisis de los métodos diagnósticos disponibles actualmente, desde una adecuada identificación del espécimen, interrogatorio dirigido, exploración física y realización de estudios de laboratorio y gabinete que lo complementen; así como la manera de abordar al paciente desde una perspectiva pre y hospitalaria, considerando que hay un antídoto específico, que por desconocimiento de su correcta aplicación, repercute en el paciente, se describen terapias que aún están en protocolos de estudio, como las medidas extracorpóreas y que pudieran ser controversiales, pero que en un futuro podrían significar un mejor pronóstico y limitar el daño del paciente mordido por este tipo de serpientes.

ABSTRACT. The majority of snake bites in Mexico are caused by viperids, being considered a public health problem, both worldwide and in our country, causing sequelae and mortality when an adequate diagnosis and management is not made. The present work makes a proposal and an analysis of the diagnostic methods that we currently have, from adequate identification of the specimen, directed interrogation, physical examination and carrying out laboratory and office studies that complement it; as well as the appropriate way to approach the patient from a pre- and hospital perspective, considering that there is a specific antidote, which due to lack of knowledge of its correct application, has an impact on the patient, therapies that are still in study protocols are described, such as measures extracorporeal and that could be controversial, but that in the future could mean a better prognosis and limit the damage of the patient bitten by this type of snakes.

INTRODUCCIÓN

La mordedura de serpiente afecta entre 1.8 y 2.7 millones de personas en todo el mundo cada año, y se estima que causan entre 80,000 y 138,000 muertes.^{1,2} Los datos clínicos de envenenamiento pueden incluir alteraciones cutáneas, musculares, hematológicas, renales, pulmonares, cardíacas, neurológicas, entre otras, que en muchas ocasiones si no se instaura un tratamiento adecuado pueden ser mortales o generar secuelas a largo plazo.³

El envenenamiento por mordedura de serpiente es común en el Sur y Sureste de Asia (dos

millones al año), África subsahariana (420,000) y América Latina (150,000).^{1,2} En América, la familia Viperidae es la responsable de 90% de los casos. En México se reportan más de cuatro mil mordeduras de serpientes anuales.⁴

La variabilidad en los componentes del veneno hace difícil unificar los datos clínicos de manera adecuada, por lo que se conocen numerosas clasificaciones, tratando de generar una herramienta para guiarnos en dar un abordaje terapéutico efectivo, que disminuya las complicaciones y secuelas, pero dichas clasificaciones pueden requerir adaptarse a cada región. Por lo que el diagnóstico adecuado

* Toxicólogo Clínico.
Centro Toxicológico del Hospital Juárez de México. Ciudad de México.

† Toxicólogo Clínico.
Hospital General de Zona No. 3 IMSS. Tuxtepec, Oaxaca.

§ Toxicólogo Clínico. Hospital General de Pachuca. Pachuca, Hidalgo. ORCID: 0000-0002-8648-4573

¶ Especialista en Cirugía General. Doctorado en Medicina. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León. (UANL). ORCID: 0000-0003-0503-4296



|| ORCID:
0009-0008-5192-6379
** ORCID:
0009-0003-5640-1241
ORCID:
0009-0005-7123-2823
\$\$ ORCID:
0000-0003-2048-5490
¶ ORCID:
0009-0002-1564-3378

Recibido: 11-04-2024
Aceptado: 25-11-2024

Correspondencia:
Miguel Antonio
Canul-Caamal
E-mail: miguelcanul_caamal@hotmail.com

pudiera generar un reto para el personal de salud, que atiende a estos pacientes.

El uso adecuado de medidas generales desde un punto de vista prehospitalario, hasta la terapia específica hospitalaria con la administración del antídoto, puede mejorar el pronóstico del paciente.

En este artículo se presenta un enfoque actual para generar un abordaje diagnóstico y un tratamiento adecuado basado en evidencia para la mordedura por serpiente víperida en México.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO ANTE LA MORDEDURA DE SERPIENTES VENenosas

La mordedura de serpiente es una emergencia médica, ya que el cuadro clínico en pacientes severamente envenenados avanza rápidamente durante las primeras horas después de la mordedura.

Las características del envenenamiento son variables, es esperado que en el abordaje intervengan una serie de factores que hacen que el diagnóstico oportuno y, por consecuencia, el tratamiento sean todo un desafío; más cuando se desconoce el tipo de serpiente y la cantidad de veneno inoculado; el grado de toxicidad puede estar relacionado con los componentes específicos del veneno, que son una fusión de los factores genéticos y epigenéticos de la serpiente y que pueden variar de acuerdo a la especie, edad de la serpiente, falla mecánica al morder, entre otros.^{5,6} Debido a la gran variedad de manifestaciones, se debe buscar siempre la asistencia y asesoría de expertos como herpetólogos, médicos, toxicólogos clínicos y áreas afines.⁵

IMPORTANCIA DE IDENTIFICAR LA ESPECIE

Es común preguntar si el paciente vio la serpiente, aunque usar la descripción de la víctima no es un método fiable para identificarla, pues existen inconsistencias desde el nombre coloquial con el que se les conoce en cada región, o en ocasiones las serpientes no venenosas suelen ser nombradas con el mismo nombre que una serpiente venenosa, al igual que algunas características físicas pueden tener similitud; en otros casos, la serpiente no logra visualizarse o bien la víctima se encuentra en un estado de pánico y

nerviosismo que puede llevar a interpretaciones erróneas de la especie.^{3,5}

Se debe advertir que el intentar capturar, fotografiar o matar a la serpiente puede llevar a un mayor riesgo de mordedura, ya sea de la víctima o de quien intente capturarla, por lo que no se recomienda hacerlo. Se ha informado morbilidad grave e incluso la muerte después del envenenamiento por mordeduras de serpientes de cascabel decapitadas.⁷⁻⁹ Sin embargo, si ya ha sido sacrificada y es llevada a la unidad médica, es posible que un herpetólogo experto identifique la especie de serpiente responsable; se recomienda que el traslado de ésta sea en solución de etanol al 70%.^{5,10,11} Conocer el espécimen en cuestión es de ayuda diagnóstica valiosa, pues el conocimiento de la especie y la observación de las manifestaciones clínicas del envenenamiento son cruciales, lo que podría preparar a los médicos para indicar la fábrica específica y estimar las manifestaciones clínicas esperadas.^{5,12,13}

IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA

En países de primer mundo como Australia, se cuenta con kits de identificación de veneno y, por lo tanto, la rápida identificación del tipo de serpiente permite un tratamiento inmediato y específico. En nuestro entorno no hay marcadores o kits de diagnóstico definidos, el diagnóstico se realiza mediante una combinación de historia clínica, exploración física y estudios auxiliares.^{6,14} Una historia detallada incluye preguntar sobre las circunstancias de la mordedura (lugar, hora del incidente y número de mordeduras), detalles de la serpiente (si se observó, capturó o si se realizaron fotografías del espécimen), identificar las primeras manifestaciones clínicas de envenenamiento (dolor, sangrado, huellas de mordedura y tiempo de evolución hasta la atención hospitalaria), si se aplicaron medidas iniciales (uso de torniquete, remedios caseros o prácticas de manipulación, como succión, cortes, etcétera), sin dejar a un lado los antecedentes patológicos del paciente (alergias, condiciones médicas preexistentes, tratamientos y antecedente de mordeduras previas).^{6,13,14} Y reconocer los grupos de riesgo como niños, adultos mayores o embarazadas, que pudieran presentar mayores complicaciones.

Examen físico

Al realizar el examen físico debemos tomar en cuenta:

Características de la mordedura

Cuando una serpiente venenosa muerde a su presa, el veneno puede penetrar a nivel subcutáneo o muscular.^{5,15}

La presencia de una o dos heridas punzantes dejadas por un colmillo o un par de colmillos pueden indicar la mordedura de una serpiente venenosa de la familia viperidae, que tiene una dentadura solenoglifa (dos colmillos anteriores de gran tamaño, móviles, con un canal interior conectado a glándulas venenosas, que se pliegan cuando cierra la boca y se ponen rígidos cuando la abre) (*Figura 1*).^{5,10,16}

Evaluación clínica inicial

Las serpientes de la familia viperidae pueden causar un cuadro clínico variable, de acuerdo al género y especie que genere la mordedura, por lo que establecer un diagnóstico sindromático se tomará sólo como una guía para el tratamiento óptimo de los pacientes envenenados.^{5,13} Antes de la exploración, primariamente, debemos tener en cuenta que las víctimas pueden presentar síntomas atribuibles a su estado de ansiedad (taquicardia, sudoración, boca seca, mareo, parestesias, taquipnea e hiperventilación que pueden condicionar un síntope)^{5,15} y esto, al inicio de la evaluación puede causar confusión.

Mordedura seca

En algunos casos, puede encontrarse una mordedura de serpiente venenosa sin manifestaciones clínicas,⁵ con presencia de marcas de colmillos, este tipo de mordedura fue clasificada en 1960 como asintomática o grado 0, conocida en la actualidad como "mordedura seca". Estos casos representan alrededor del 50% de las mordeduras en el ámbito mundial, y hasta 80% de las mordeduras de algunas especies de serpientes¹⁰ no es posible precisar las razones exactas, ya que tiene

una explicación multifactorial, relacionado con el ambiente, las circunstancias bajo las cuales muerden, el comportamiento de la serpiente, la edad y rasgos que varían entre las especies.^{10,17} Por ejemplo, la cantidad de veneno inyectado puede ser diferente cuando la serpiente ataca a una presa o muerde en defensa, ya que puede haber ausencia de veneno en las glándulas en el momento del ataque, que las glándulas estén infectadas o enfermas, que los colmillos de las serpientes estén obstruidos debido a calcificaciones, lo cual impedirá la salida rápida del veneno mientras muerde; también pueden existir fallas mecánicas, una penetración imperfecta de los colmillos, la posibilidad de que la serpiente calcule mal la distancia, entre otras. Para el abordaje se utilizan las mismas estrategias diagnósticas para las mordidas secas que para mordeduras húmedas,^{17,18} pero en esta mordedura están ausentes los signos y síntomas locales o sistémicos incluso después de 12 a 24 horas de la mordedura, además de que no se presenta ninguna evidencia a nivel bioquímico de envenenamiento.¹⁰

Datos clínicos de envenenamiento

El veneno de serpiente es una de las secreciones naturales más complejas que existe, y puede contener más de 100 diferentes sustancias, y su composición depende de varios factores. Una vez liberadas las toxinas, ejercen sus efectos patológicos tanto a nivel local, como sistémico ya que se diseminan por el sistema linfático y vasos sanguíneos (*Figura 2*).¹⁹

Síntomas y signos locales

Se deben principalmente a la acción de las fosfolipasas, principalmente A2 miotóxicas (PLA2), produciendo hidrólisis de los fosfolípidos de la membrana plasmática de las fibras musculares, y algunos otros como metaloproteinasas y serina proteasas; las manifestaciones incluyen dolor, edema, alteraciones sensitivas, sangrado en sitio de la mordedura, hematomas que se extienden sobre la extremidad mordida.^{15,18} Aunque pareciera que la presión tisular se encuentra elevada en el compartimento (debido



Figura 1:

Huellas de mordedura por serpiente víperido. Hospital Juárez de México.

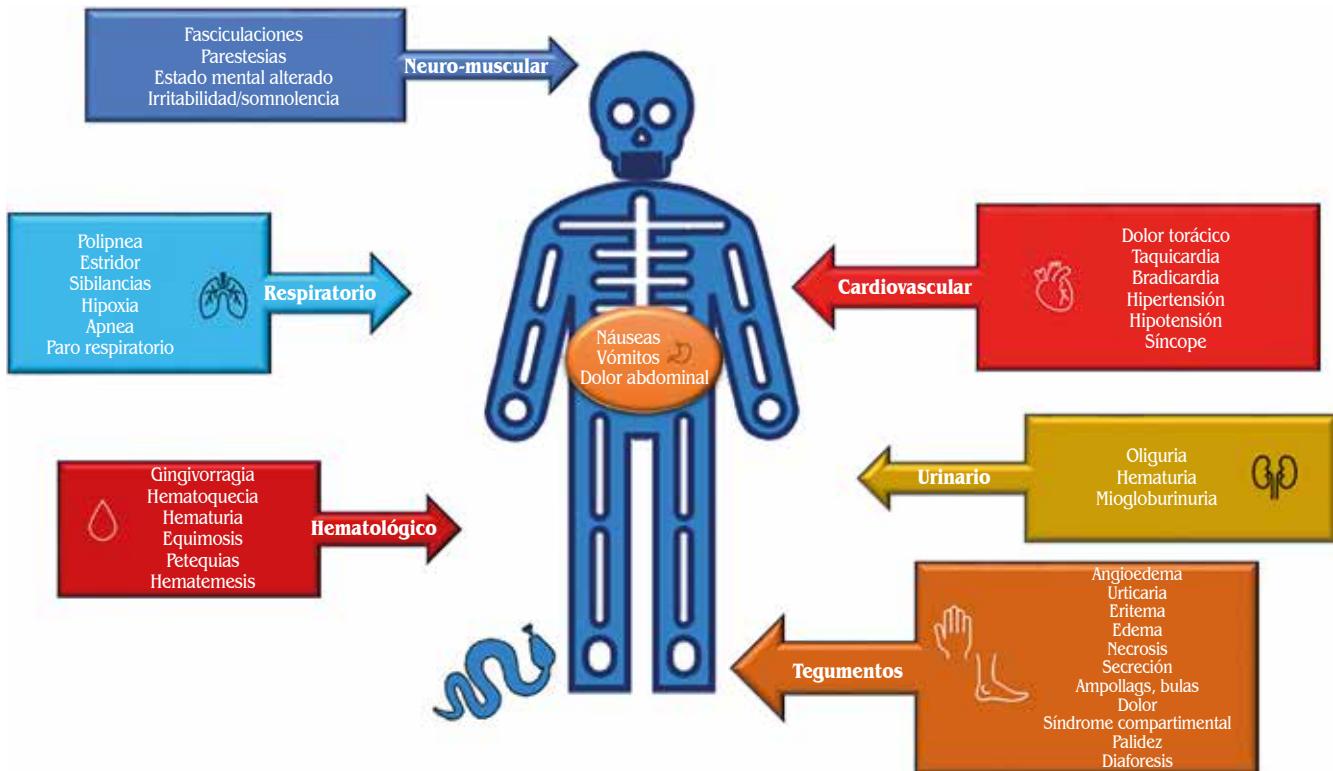


Figura 2: Signos y síntomas locales y sistémicos del envenenamiento por mordedura de serpiente víperida.

al edema de la fascia, del tejido celular subcutáneo y piel), los efectos directos del veneno pueden imitar los síntomas y signos de un verdadero síndrome compartimental pero las presiones pueden ser normales.³

Síntomas sistémicos

Las náuseas, vómitos o el síncope que se presenta a los pocos minutos de la mordedura pueden indicar datos de envenenamiento sistémico.

El riesgo de sangrado es condicionado por toxinas procoagulantes como las metaloproteininas y hemorraginas, las cuales provocan agotamiento de los factores en la cascada de la coagulación, generando datos de coagulopatía por consumo o microangiopatía trombótica, esta última caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y lesión renal aguda.^{5,20}

La coagulopatía inducida por veneno de serpiente se desarrolla en unas pocas horas y puede persistir ≥ 8 días en individuos no tratados con el antídoto.²¹

La hemorragia ocurre en encías, nariz, tracto gastrointestinal, urogenital, pulmones, piel, conjuntivas, además de sitios de traumatismo reciente o heridas en proceso de curación, hemorragias cerebrales, subaracnoideas, sangrados prepardo que conducen a abortos o sangrado postparto.¹⁵

La afectación cardiovascular es poco común, pero puede ser fatal o resultar en discapacidad si no se identifica y trata oportunamente. La miotoxicidad puede desarrollarse como resultado del efecto directo del veneno, que destruye la integridad de la membrana plasmática y provoca la entrada de calcio, este proceso también puede afectar directamente al miocardio. La hipotensión puede desarrollarse a partir de péptidos potenciadores de bradicinina, péptidos natriuréticos, fosfolipasa A2, proteasas, factor de crecimiento endotelial, o por hipovolemia debido al aumento de la permeabilidad vascular con pérdida de líquido en tejidos blandos, causando depresión miocárdica o anafilaxia; la manifestación del ritmo cardíaco más frecuente es taquicardia sinusal, pero también puede presentarse bradicardia, entre otras arritmias.¹⁹

El envenenamiento puede provocar infarto agudo al miocardio u otros efectos trombóticos. Los mecanismos propuestos incluyen hipovolemia, choque anafiláctico, trombosis coronaria por factores procoagulantes, un efecto directo del veneno sobre los cardiomiositos, disminución de la capacidad de transporte de oxígeno, vasoconstricción, necrosis miocárdica y hemorragia, y depósito de trombina microvascular.¹⁹

Los accidentes cerebrovasculares pueden ser hemorrágicos o isquémicos, siendo los isquémicos los más frecuentes.^{3,11}

La nefrotoxicidad puede ser una causa de forma directa o a consecuencia de estrés oxidativo, microangiopatía, anemia

hemolítica microangiopática, rabdomiolisis, inmunocomplejos o estado de choque. Especies de bothrops, crotalus (p. ej. serpientes de cascabel tropicales) y micrurus (coralillos) en América Central y América del Sur pueden causar nefrotoxicidad a través de lesiones mediadas por citoquinas inflamatorias, lo que resulta en degeneración y atrofia glomerular, con depósito de material proteináceo en el espacio de Bowman.¹² La nefrotoxicidad como efecto directo del envenenamiento se ha observado en mordeduras por víbora de Russell.^{3,11}

REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD POR VENENO DE SERPIENTE

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad secundario al veneno de serpiente, tanto en pacientes sin y con aparente sensibilización previa al veneno, presentando en la mayoría de los casos datos severos de anafilaxia, con disfunción del sistema respiratorio, disnea, sibilancias, edema orofaríngeo, hipotensión, urticaria, angioedema, requiriendo manejo avanzado de la vía aérea, así como terapia con antihistamínicos, esteroides y epinefrina.^{22,23}

En el caso de anafilaxia asociado a exposiciones previas, se sugiere que la IgE preformada estimula la desgranulación extensiva de los mastocitos y el rearrendamiento de la histamina. Todos los casos reportados implicaron un historial de mordeduras, manejo prolongado de serpientes o ingesta de carne de serpiente de cascabel. Sin embargo, rara vez se ha producido dificultad respiratoria potencialmente mortal sin ningún historial de sensibilización. Aunque esta reacción es similar a la anafilaxia, es conocida como reacción anafilactoide, y ocurre sin IgE preformada a través de un mecanismo poco claro.²⁴

Clasificaciones usadas para valorar el grado de severidad

Existen herramientas de diagnóstico (algoritmos o listas de verificación) que se pueden usar para confirmar datos clínicos importantes, indicando estado de gravedad y necesidad terapéutica. Tenemos escalas tradicionales que dividen el envenenamiento por vipéridos como leve, moderado y severo²⁵ y otras como la clasificación de Christopher y Rodning (*Tabla 1*), que de acuerdo a su grado de severidad se toma como una propuesta para determinar la cantidad de terapia antidotal que se requiere.²⁶

Otra clasificación es la Snakebite Severity Score (SSS), la cual evalúa la afección de los principales órganos en envenenamiento por crótalos (*Tabla 2*). El rango de severidad se determina de acuerdo a un puntaje para las manifestaciones locales, hematológicas, pulmonares, cardiovasculares, gastrointestinales y del sistema nervioso central, con una puntuación total de 0 a 20.²⁷ Debiéndose administrar una dosis inicial de antídoto y evaluar al paciente con

frecuencia para determinar progresión y la necesidad de dosis subsecuentes.²⁸

En 2016, según Seungho Kang, en un estudio realizado para demostrar la utilidad de la clasificación tradicional y su relación con gravedad y tratamiento, documenta que se requirió de dosis adicionales de faboterapia, por aumento de la lesión local, recomendando se realice un adecuado juicio clínico junto con la aplicación de las escalas;²⁵ sin embargo, el uso de una o más escalas puede ayudar a los médicos a una clasificación más correcta.

En la práctica diaria, no existe una escala mejor que otra, sobre todo no hay una estandarización en cuanto a la que mejor se adapte para un seguimiento adecuado, ya que cada una se podría adaptar a la regionalización de sus países; sin embargo, es importante validar cada una de ellas, o realizar mejores estudios que midan parámetros para cada género de serpiente y el país de origen, por la gran variabilidad que puede existir en los componentes del veneno en cada una de ellas.

También se debe considerar que existen grupos de riesgo para presentarse mayores complicaciones, como embarazadas, niños, adultos mayores o con enfermedades crónico-degenerativas y mordeduras en zonas especiales del cuerpo como cara, cuello y tórax por riesgo de obstrucción de la vía aérea, debiéndose clasificar como grados severos de envenenamiento, para un inicio más agresivo de la terapia antidotal.

Diagnóstico diferencial

En la mayoría de los casos, los pacientes saben que fueron mordidos por una serpiente, ya sea por visualización o captura del espécimen; sin embargo, en los niños que son mordidos por serpientes esto puede ser confuso, o cuando las mordeduras ocurren en ambientes poco comunes como en el agua donde no es posible la identificación inmediata, es por ello que ante la duda se deben considerar diagnósticos diferenciales que incluyen mordeduras de artrópodos (arañas), lagartijas, roedores o peces; picaduras

Tabla 1: Clasificación de Christopher y Rodning.²⁶

Grado	Signos y síntomas
0	Huellas de mordedura sin datos de envenenamiento (mordedura seca)
I	Envenenamiento leve: dolor leve a moderado, con edema local < 10 cm
II	Envenenamiento moderado: mayor dolor, edema > 10 cm, cambios cutáneos y regionales, náuseas, vómitos, flictenas
III	Envenenamiento severo: edema de todo el miembro afectado (equimosis, ampollas, parestesias), dolor abdominal, náuseas, petequias, necrosis, hematuria
IV	Envenenamiento muy severo: sangrado activo, choque, datos de coagulopatía inducida por veneno de serpiente, falla orgánica múltiple y coma

Tabla 2: Snakebite severity score.¹⁷

Criterio	Puntos	
Sistema pulmonar	Sin síntomas/signos	0
	Disnea, opresión torácica mínima, malestar leve o vago, o respiraciones de 20 a 25 por minuto	1
	Dificultad respiratoria moderada (taquipnea, 26-40 resp/minuto; uso de músculos accesorios)	2
	Cianosis, disnea, taquipnea extrema o insuficiencia/fallo respiratorio	3
Sistema cardiovascular	Sin síntomas/signos	0
	Taquicardia (100 a 125 latidos/minuto), palpitaciones, debilidad, arritmia benigna o hipotensión	1
	Taquicardia (126 a 175 latidos/minuto) o hipotensión, TAS > 100 mmHg	2
Lesión local	Taquicardia extrema (> 175 latidos/minuto), hipotensión TAS < 100 mmHg, arritmia maligna o paro cardíaco	3
	Sin síntomas/signos	0
	Dolor, edema o equimosis dentro de los 5 a 7.5 cm del sitio de la mordedura	1
	Dolor, edema o equimosis en menos de 1/2 de la extremidad (7.5 a 50 cm del sitio de la mordedura)	2
Sistema gastrointestinal	Dolor, edema o equimosis que afecta más de la mitad o la totalidad de la extremidad (50 a 100 cm desde el sitio de la mordedura)	3
	Dolor, edema o equimosis que se extiende más allá de la extremidad (más de 100 cm del sitio de la mordedura)	4
	Sin síntomas/signos	0
	Dolor, tenesmo o náuseas	1
Sintomas hematológicos	Vómitos o diarrea	2
	Vómitos, diarrea, hematemesis o hematoquecia repetidos	3
	Sin síntomas/signos	0
	Parámetros de coagulación ligeramente anormales: PT < 20 s; PTT < 50 s; plaquetas 100,000 a 150,000/mL; o fibrinógeno 100 a 150 pg/mL	1
	Parámetros de coagulación anormales: PT < 20 a 50 s; PTT < 50 a 75 s; plaquetas 50,000 a 100,000/mL; o fibrinógeno 50 a 100 pg/mL	2
	Parámetros de coagulación anormales: PT < 50 a 100 s; PTT < 75 a 100 s; plaquetas 20,000 a 50,000/mL; o fibrinógeno < 50 pg/mL	3
	Parámetros de coagulación marcadamente anormales, con sangrado grave o amenaza de sangrado espontáneo: PT o PTT no medibles; plaquetas < 20,000/mL; o fibrinógeno indetectable; anomalías graves de otros valores de laboratorio también entran en esta categoría	4
	Sin síntomas/signos	0
Sistema nervioso central	Mínima aprensión, dolor de cabeza, debilidad, mareos, escalofríos o parestesia	1
	Aprensión moderada, dolor de cabeza, debilidad, mareos, escalofríos, parestesia, confusión o fasciculación en el área del sitio de la mordedura	2
	Confusión grave, letargo, convulsiones, coma, psicosis o fasciculación generalizada	3

TAS = tensión arterial sistólica. PT = tiempo de protrombina. PTT = tiempo de tromboplastina parcial.

por escorpiones, alacranes, ciempiés, o perforaciones por espinas, plantas, clavos, astillas u otros objetos.¹¹

Laboratorio y estudios complementarios

Los estudios de laboratorio pueden servir como complemento diagnóstico en casos de severidad, y para valorar complicaciones graves, pero es posible que no estén disponibles, por lo que en algunos países, y ante el riesgo de sangrado, se realiza la prueba de coagulación de sangre total en 20 min (20WBCT), la cual consiste en colocar de 2-3 mL de sangre fresca en un recipiente de vidrio, limpio y seco, se deja en reposo por 20 minutos y luego se inclina para ver si ha coagulado. La falta de coagulación indica coagulopatía de consumo grave por envenenamiento. Es una prueba simple, rápida y económica, que ha demostrado sensibilidad de 82-89% y especificidad de 82-98%. Si bien, es cierto que muestra menor sensibilidad para detectar una coagulopatía leve y limitación en el seguimiento de la resolución de

la coagulopatía después del tratamiento, en ausencia de laboratorio, el 20WBCT sigue siendo una prueba de cabecera altamente específica y bastante sensible para detectar coagulopatía después de una mordedura de serpiente.²⁹

En un entorno con apoyo de laboratorio, se solicitan estudios básicos como biometría hemática, pudiéndose identificar leucocitosis y neutrofilia como respuesta inflamatoria general; hematocrito bajo, relacionado con hemorragia severa o hematocrito alto por hemoconcentración secundario a fuga plasmática y aumento de la permeabilidad capilar; trombocitopenia asociada a diátesis hemorrágica.^{5,11} Al ser el sangrado un signo cardinal de envenenamiento sistémico, los tiempos de coagulación (tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial activada) y los productos de degradación de la fibrina y dímero D son índices más sensibles de coagulación intravascular diseminada y fibrinólisis.^{3,11} El aumento del potasio sérico, la creatinina y la urea sugieren daño renal. Los niveles elevados de creatinfosfoquinasa (CPK) > 10,000 y elevación

de creatinina se debe analizar junto con el examen general de orina, ya que desde las características macroscópicas como el color marrón, asociado a mioglobinuria y presencia de eritrocitos, pueden indicar rabdomiólisis.⁵

El electrocardiograma también debe realizarse, en búsqueda de alguna arritmia.^{5,11} En pacientes graves que ameritan ventilación mecánica, es de utilidad dar seguimiento gasométrico valorando niveles de PO₂, pCO₂ y lactato, que pueden ser predictores de severidad.³⁰

En países desarrollados se cuenta con estudios para identificación del veneno y determinar concentración sérica con la técnica de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o análisis enzimático de inmunoensayo (EIA) que ayuda a diferenciar entre una mordedura de serpiente venenosa, de una no venenosa, al detectar la presencia de componentes del veneno en la sangre u otros fluidos corporales en cualquier tiempo después de la mordedura.^{10,14} Esta técnica permite la medición de niveles séricos de proteína PLA2, proteína responsable del daño severo tisular. En Australia se está utilizando un kit de detección de veneno de serpiente, el cual tiene sustancia reactora, en la que se limpia con un hisopo la zona de la mordedura; pero sólo puede confirmar el contacto con un género particular de elárido australiano y no confirma envenenamiento.^{6,13} Tal vez difícil de aplicar en víperidos por la gran variabilidad entre especies. Otro estudio utilizado en países de primer mundo es la tromboelastografía, misma que se probó su utilidad para el manejo de la coagulopatía en paciente con trauma y se está utilizando como método para evaluar coagulopatía en accidente ofídico, permitiendo detectar con precisión el defecto en la cascada de coagulación, pero el equipo es muy costoso, y en muchas ocasiones no se encuentra en nuestro medio.^{6,31}

TRATAMIENTO PREHOSPITALARIO

Manejo en el lugar donde ocurre la mordedura

Los primeros auxilios y la adecuada implementación del tratamiento específico son esenciales para reducir la mortalidad y la morbilidad de los pacientes con mordeduras de serpiente.

Tabla 3: Acciones ante la mordedura de serpiente.

Primeras acciones ante la mordedura de serpiente

1. Tranquilizar al paciente
2. Retirar accesorios como anillos, relojes o ropa ajustada
3. Inmovilizar la parte afectada en una posición neutra, con un vendaje evitando una presión excesiva
4. Retirar al paciente del sitio donde ocurrió la mordedura
5. Lavar sitio de la mordedura con agua y jabón
6. El paciente debe ser transportado al hospital más cercano provisto de antídotos específicos

Según la OMS, los primeros auxilios que se pueden realizar se describen en la *Tabla 3*.³²⁻³⁴

Una adecuada inmovilización de la extremidad afectada evita la propagación o diseminación sistémica del veneno de manera rápida, es conveniente inmovilizar y entabillar la extremidad mordida en una posición neutral, para reducir el movimiento. También se podría colocar al paciente en una posición de recuperación decúbito lateral izquierdo, para que en caso de vómitos no se presente broncoaspiración. Cualquier movimiento como caminar, por contracción muscular, aumentará la propagación del veneno.^{32,33,35}

Sin embargo, la inmovilización con vendaje compresivo no se ha generalizado por la dificultad para conseguir el equipo necesario (vendajes elásticos largos y anchos), la capacitación y las habilidades requeridas para aplicarla de manera segura y confiable. Se prefiere y recomienda el método de inmovilización con almohadillas de presión por ser más sencillo y práctico.³⁵

Una revisión sistemática, sobre esta medida empleada en los primeros auxilios, para el tratamiento de la mordedura de serpiente por parte de personal inexperto no ha demostrado ser eficaz y factible. Por lo tanto, la evidencia se limita a la terapia de apoyo hasta que llegue la ayuda profesional.^{2,36,37}

Transporte al hospital

Importancia del contacto prehospital-hospital

Se debe contar con números de línea telefónica de ayuda de emergencia: la vinculación con un teléfono de emergencia (por ejemplo, el 911 o C5) puede acelerar el transporte de un paciente a un centro de referencia superior cuando se requiere tratamiento de emergencia. Esto disminuirá los retrasos en el acceso a la atención y mortalidad. La información sobre los números de la línea de ayuda podría ser ampliamente distribuida.³³ Se deberá notificar la hora del accidente, el orden de aparición de los síntomas, los signos vitales, la evolución, los rasgos de la mordedura y serpiente, la situación geográfica donde se originó el suceso y la aplicación de manejos previos. En caso de que se haya administrado antiveneno antiofídico, se deberá notificar el tipo, la cantidad, modo de administración y la progresión de la lesión.³³

Es de suma importancia que el centro médico tenga personal capacitado para la atención de este tipo de pacientes, así como la cantidad suficiente de antídoto ante el riesgo de progresión.³⁶

Abordaje ABC prehospitalario

Se debe valorar vía aérea, ventilación y circulación ya que estas funciones pueden verse comprometidas. La mordedura de serpiente es una emergencia médica: el historial, los síntomas, los signos vitales deben obtenerse rápidamente

Tabla 4: Evaluación clínica rápida prehospitalaria.**Enfoque ABCDE⁴**

1. Vía aérea (medir saturación de oxígeno, detectar la presencia de estridor laringeo secundario a oclusión de vía aérea por edema)
2. Ventilación (vigilar movimientos respiratorios en caso de estar afectados por disminución de fuerza en músculos de la respiración)
3. Circulación (valorar pulso y presión arterial, retirar anillos, pulseras o accesorios que no hayan sido retirados y que comprometan la circulación, así como colocar accesos periféricos, vigilar datos de sangrado activo)
4. Sistema nervioso (valorar nivel de conciencia y presencia de convulsiones)
5. Exposición (proteger del frío excesivo, evitar remedios caseros o retirar en caso de tenerlos, entre otros)

para que se pueda brindar un tratamiento adecuado, urgente y que salve la vida (*Tabla 4*).^{35,36}

Hay que mencionar que la escala de coma de Glasgow no se puede utilizar para evaluar el nivel de conciencia de los pacientes paralizados por venenos neurotóxicos.

Se debe tener consideración especial en pacientes graves y con riesgo de necesitar reanimación cardiopulmonar, aquellos con: deterioro neurológico hasta coma, hipotensión persistente, insuficiencia respiratoria aguda, bradicardia extrema y parada cardíaca.³⁵

Recomendamos:

Uso de analgésicos. Considerar el manejo del dolor, preferentemente con paracetamol, tramadol, metamizol, anteriormente no se recomendaba utilizar otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, entre otros; sin embargo, es un estudio donde valoraban la seguridad en la utilización en el uso de AINE para control del dolor y la inflamación en mordeduras por serpientes cabeza de cobre parece seguro.³⁸

La importancia de marcar el edema

El marcar la localización y el nivel del edema de las mordeduras en extremidades al momento de la valoración prehospitalaria permitirá reconocer una progresión del mismo.³³

ERRORES EN EL MANEJO PREHOSPITALARIO**Uso de succionadores**

En estudios de prueba se han usado bombas de extracción para eliminar líquido de heridas de mordedura de serpientes simuladas, pero prácticamente no eliminó una cantidad significativa, lo que sugiere que es poco probable que la succión sea un tratamiento eficaz para reducir la carga de veneno corporal total después de una mordedura de serpiente ve-

nenosa. Por lo tanto, los extractores de veneno demuestran que son ineficaces y no se recomienda su uso.^{36,39}

Colocación de torniquete y qué hacer

Si el paciente se ha colocado un torniquete, no deben liberarse de manera rápida, hasta que el paciente esté bajo atención médica en el hospital, las instalaciones de reanimación estén disponibles y ya se haya iniciado el tratamiento con antiveneno. Sin embargo, se debe tener consideración especial para su retiro en aquellos torniques que comprometan la perfusión de la extremidad, con datos de insuficiencia arterial en agudo, ya que suelen ser extremadamente dolorosos, con un alto riesgo de isquemia, y que han resultado en extremidades gangrenadas.^{33,35}

Remedios caseros

Aproximadamente 33% de los pacientes confían en tratamientos "tradicionales" o "alternativos" a menudo tienen un respaldo científico insignificante, y en algunos casos, pueden ser activamente dañinos.^{32,33} El torniquete es utilizado por las víctimas en 86%, las incisiones en la lesión y alrededor del sitio de la mordedura en 28%, otras medidas es aplicación local de chiles, hierbas medicinales y cal, etcétera,^{33,35} pero no recomendamos su uso (*Tabla 5*). Las complicaciones potenciales y los signos confusos causados por estos exigen que todos los pacientes se mantengan en observación durante al menos 24 horas.³⁴

HOSPITALARIO**Abordaje inicial a nivel hospitalario**

Cuando el paciente llega al hospital, deberá realizarse una nueva revaloración que incluya una exploración física rápida y efectiva, donde detectemos datos clínicos que comprometan la vida, como nos refiere una de las principales toxicólogas de México la Dra. Patricia Escalante Galindo "el soporte vital básico y oportuno es la piedra angular en manejo del paciente intoxicado", por lo tanto, el adecuado abordaje A B C repercute en el pronóstico del paciente intoxicado o envenenado.^{35,40}

Tabla 5: Manejo no recomendado prehospitalario ante mordedura de serpiente.

1. Uso de torniquetes
2. Succionar el sitio de la mordedura
3. Realizar incisión y drenaje
4. Aplicar electrochoque
5. Instalación tópica o aplicación de productos químicos
6. Remedios caseros como hierbas o bolsas de hielo directo
7. Acudir con chamanes o curanderos

Evaluación A y B (respiración y ventilación)

Algunos componentes del veneno generan edema importante en el tejido circundante a la mordedura, por lo tanto como se comentó previamente, lesiones en cara, cuello, tórax o cercanos a la vía aérea, pueden generar obstrucción a nivel laríngeo, debiendo considerar abordaje avanzado de la vía aérea como una medida preventiva ante este riesgo, en especial con serpientes de la familia víperido.⁴¹ También se puede comprometer la mecánica ventilatoria secundario a la parálisis de los músculos de la respiración como el diafragma y los intercostales⁴²⁻⁴⁴ pero son poco comunes, generadas sólo por algunas especies de crótalos.⁴⁵ Otras complicaciones incluyen hemorragia alveolar, edema agudo pulmonar y tromboembolismo,⁴⁶ así como casos de mionecrosis traqueal que llevarían a dificultad para la extubación.⁴²

Se ha considerado ventilación mecánica invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria tipo I secundario a falla primaria de la oxigenación como en el edema pulmonar documentado por víbora de Russell e insuficiencia respiratoria tipo II por falla ventilatoria debido a parálisis de los músculos respiratorios. Por esto se deberá tener en consideración los fármacos que se deben usar para la inducción y mantenimiento, incluyendo los anestésicos, analgésicos y relajantes musculares en el escenario indicado. Se podría considerar fentanilo 2-40 microgramos/hora, midazolam 2-4 mg/hora (para evitar daño renal agudo), morfina 1-5 mg/hora o lorazepam 1-2 mg/hora.³⁵

Evaluación C (circulación)

Los envenenamientos severos, nos podrían generar datos de cardiotoxicidad, lesión miocárdica, choque, paro cardíaco,⁴⁷ arritmias letales (fibrilación auricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, bloqueo auriculovenricular) y anomalías en el electrocardiograma (ECG) no específicas como extrasístoles ventriculares, intervalos QT prolongados, bloqueo de rama izquierda, inversión de la onda T, aplanamiento o incremento de la amplitud de la onda T y presencia de ondas U, que han sido reportadas.⁴⁸ En consecuencia al escenario clínico se podrán usar antihipertensivos o aminas vasoactivas y control de las arritmias de acuerdo con los algoritmos establecidos; por lo tanto, el soporte y monitoreo hemodinámico es primordial, hasta conseguir la terapia antidotal y debe mantenerse hasta remitir los datos de envenenamiento.⁴⁸

Evaluación D (neurológico)

Algunas especies de crótalos,⁴⁵ pueden generar datos de neurotoxicidad, desde fasciculaciones, mioquímias y convulsiones; se han descrito fasciculaciones para varias especies de serpientes de cascabel de América del Norte,

incluidas *Crotalus scutulatus* (serpiente cascabel de Mojave), *Crotalus horridus* (serpiente cascabel de madera), *Crotalus atrox* (serpiente cascabel de Diamondback occidental) y *Crotalus viridis helleri* (serpiente cascabel del Pacífico Sur). Si bien los componentes del veneno que inducen la mioquimia no se han identificado claramente, se han postulado efectos transitorios en los canales axonales de potasio o calcio que dan como resultado contracciones no voluntarias de las unidades motoras esqueléticas y puede asociarse con compromiso respiratorio.³⁰ Se pueden usar benzodiacepinas para el control de las convulsiones, sin embargo, las mioquimias y fasciculaciones pueden persistir a pesar de las intervenciones estándar como las benzodiazepinas, los analgésicos y/o la terapia con antiveneno.⁴⁹

Evaluación E (manejo específico)

Una vez abordado el paciente de manera sistematizada de acuerdo con las medidas ABCD, podemos pensar en el uso de la terapia antidotal, específica para cada familia de serpientes venenosas, teniendo en cuenta que cada país cuenta con laboratorios que elaboran sueros y faboterapicos para especies endémicas. Sin embargo, no podemos negar que en algunas ocasiones han reportado uso de sueros pensando en la compatibilidad cruzada de componentes específicos de cada serpiente. Por ejemplo, cuando un antiveneno anti-Bothrops sp, se confronta con veneno de Lachesis, el antiveneno es efectivo en neutralizar la letalidad, pero ineficaz en la neutralización de efectos coagulantes y desfibrinogenantes inducidos por Lachesis sp. Se ha observado que algunos antivenenos son capaces de neutralizar el efecto letal, pero no neutraliza el efecto tóxico.⁵⁰

Faboterapia de uso en México

La fabricación y control del antiveneno incluye cuatro etapas:

1. Inmunización de animales, tales como caballos, ovejas, asnos y camellos⁶ con venenos de serpiente relevante para la zona de fabricación de acuerdo a la información epidemiológica, clínica, inmunológica y toxicológica. En América Latina los antivenenos empleados para víperidos son poliespecíficos, ya que no requiere una identificación precisa de la especie. Posteriormente:
2. Sangrado y fraccionamiento de la sangre para obtener la sustancia activa, basados en F(ab')2 divalentes por digestión de pepsina a pH ácido, moléculas IgG, y pocos en Fab monovalentes, por medio de digestión de papaina a pH neutro.
3. Formulación y dispensación de los envases finales y,
4. Control de calidad del proceso y producto final⁵⁰

Tabla 6: Escala graduada semicuantitativamente de envenenamiento por *Crotalidae* de Christopher y Rodning.

Grado	Severidad	Descripción	Dosis de antiveneno (número de viales)
0	Ninguna	Dolor mínimo; edema/eritema 2.5 cm/12 horas, sin manifestaciones sistémicas.	0
I	Mínima	Dolor severo; edema/eritema < 2.5 a 12 cm/12 horas; sin manifestaciones sistémicas, estudios de laboratorio normales	2 a 4
II	Moderada	Dolor severo; edema/eritema de 15 a 30 cm/12 horas; manifestaciones sistémicas leves, estudios de laboratorio con anormalidad leve	5 a 9
III	Severa	Dolor severo; edema/eritema > 30 cm/12 horas; manifestaciones sistémicas severas, estudios de laboratorio con moderada anormalidad	10 a 15
IV	Muy severa	Dolor muy severo; edema/eritema más allá de la extremidad afectada; manifestaciones sistémicas severas, estudios de laboratorio con severa anormalidad	Más 15

Adaptada por Parrish y Hayes.

En México usamos faboterapia F(ab')2 elaborado por el laboratorio Silanes, contando con *Antivipmyn* (faboterápico polivalente antiviperíno), específico para familia Viperidae y *Coralmyn* (faboterápico polivalente anticoral) específico para familia Elapidae.

Dicha terapia antidotal se considera de tercera generación cuya diferencia con los de segunda generación, utiliza la digestión con pepsina, a pH ácido, de proteínas plasmáticas, que escinden el fragmento Fc de las inmunoglobulinas y también degrada otras proteínas, con la finalidad de obtener productos más refinados, y con menos riesgo de efectos adversos. La presentación es liofilizada, lo que los hace estables a temperatura ambiente, por lo que no demandan cadena de frío para transporte y almacenamiento, a diferencia de la presentación líquida que requiere conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C.⁵⁰

La administración de los faboterápicos va de acuerdo con el grado de envenenamiento, en el caso de los víperidos (*Crotalidae*), nos regimos de la clasificación de Christopher y Rodning que va de 0 a 4.²⁶ Se muestra tabla, usando criterios clínicos del artículo original de Christopher y Rodning de 1986 (*Tabla 6*).²⁶ Así como la propuesta por la empresa mexicana desarrolladora de biotecnológico, Bioclon® (*Tabla 7*).

Hay que tomar en consideración que en cada país el fabricante recomienda su uso de acuerdo con las características de los mismos; ya que la selección del antiveneno por sustancia activa debe determinarse sobre el análisis de la toxicocinética de los venenos a neutralizar, pues tiene implicaciones farmacodinámicas, como el fenómeno conocido como “recurrencia de envenenamiento”, en el caso de los sueros de segunda generación, en donde los signos y síntomas de envenenamiento pueden reaparecer varias horas después de la infusión del antiveneno, que se explica por la rápida eliminación de fragmento Fab y que los componentes del veneno de las serpientes víperidas pueden alcanzar el compartimiento sanguíneo central en un intervalo de tiempo posterior a la inoculación subcutánea o intramus-

cular.⁵⁰ En relación con la dosis de mantenimiento que se propone, algunos estudios han documentado que no se requiere dosis de mantenimiento si se da una dosis óptima inicial, de acuerdo a una clasificación adecuada, un ejemplo es un estudio donde se determinó el uso del antiveneno F(ab')2 (faboterapia de tercera generación) en la coagulopatía por crótalo, el cual tiene una vida media más larga que el veneno de la serpiente, corroborándose que con o sin dosis de mantenimiento, se redujo el riesgo de coagulopatía subaguda y sangrado después del tratamiento.⁵¹

También hay que considerar que la infradosificación o el uso de dosis fragmentadas no óptimas sólo generan retraso en el manejo y, por lo tanto, un mayor aumento de las complicaciones.

Reacciones adversas secundarias al uso de faboterapia

La administración de antivenenos (obtenidos de inmunización en animales) por vía intravenosa puede provocar reacciones adversas, con una incidencia variable, alrededor de 20% en América Latina y más de 50% en países como Asia.^{6,50} Las reacciones adversas tempranas, como la reacción anafiláctica, mediadas por IgE, ocurren dentro de los primeros minutos de la infusión del antiveneno y se caracteriza por urticaria, náuseas, taquicardia, prurito, broncoespasmo, hipotensión y angioedema.⁵⁰

También existen las reacciones adversas tardías, que se desarrollan entre cinco y 14 días después de la infusión del antiveneno, conocida como enfermedad del suero, una reacción de hipersensibilidad tipo III, resultante del depósito de inmunocomplejos de larga duración en vasos sanguíneos, riñones y articulaciones. Se manifiesta con urticaria, fiebre, artralgia, mialgia y linfadenopatía.^{6,50}

De acuerdo a su naturaleza de purificación, se ha propuesto que las características fisicoquímicas de los productos, como la concentración de proteínas totales,

presencia de agregados de anticuerpo y presencia de excipientes como conservantes, pueden contribuir a estas reacciones;⁵⁰ sin embargo, en caso de presentar reacciones de hipersensibilidad tipo I, ya sean datos leves o datos de anafilaxia, se deberá pausar la administración del antídoto e iniciar manejo con antihistamínicos y esteroides, en caso de una reacción anafiláctica grave, adrenalina.⁵⁰ Se recomienda esperar de 20-30 min hasta que remitan los síntomas, y reiniciar la infusión a una velocidad más lenta.

La faboterapia de tercera generación F(ab')2 tiene menos efectos adversos, ya que tienen menor actividad anticomplemento que los antivenenos con IgG completo. En el antiveneno de uso en México, el proveedor recomienda no premedicar al paciente, a diferencia de otros antídotos donde se recomienda dicha práctica.

En un estudio realizado con los faboterápicos de México se tuvo una baja proporción de efectos adversos para el antiveneno y ninguna mortalidad que reportar. Después de una hora de administración del antiveneno, en el 96% de los pacientes los niveles de veneno sérico cayeron a 0, y los valores de laboratorio mostraron mejoras estadísticamente significativas.⁵²

Se puede iniciar la faboterapia prehospitalaria, siempre y cuando la lejanía a un centro hospitalario pueda retrasar de manera significativa la administración antidotal, cuando el personal esté capacitado de manera adecuada, se cuente con el recurso correcto y se tenga la asesoría médica o de

un experto toxicólogo, mientras es trasladado de inmediato a una unidad hospitalaria.

Otras consideraciones controversiales

Aplicación de hielo local

El uso de hielo local de forma directa está contraindicado como tratamiento adyuvante en el accidente ofídico, ya que puede conllevar a un agravamiento de la lesión local y acelerar el proceso de necrosis.⁵³ Sin embargo, en un estudio piloto aleatorizado que incluye a pacientes ingresados al Servicio de Toxicología del Hospital Juárez de México con mordedura de serpiente tipo crótalos con un grado II de envenenamiento a quienes se les colocó crioterapia de manera controlada (forma no directa), la cual consistió en la aplicación de una bolsa de hielo frappé sobre la extremidad afectada, protegida con una manta o toalla, durante períodos de 20 minutos cada cuatro horas, logró demostrar que como terapia adyuvante con antiveneno F(ab')2 reduce los días de estancia hospitalaria y el número de dosis subsecuentes de terapia con antiveneno (d de Cohen = 1,33; intervalo de confianza del 95% [IC del 95%] = 0.74-1.62; p < 0.01).⁵⁴

Aplicación de toxoide tetánica

El riesgo de contraer tétanos en una mordedura de serpiente es mínimo o casi nulo. Existe un reporte en la literatura

Tabla 7: Grado de intoxicación, se sugiere el siguiente esquema posológico, por el fabricante (Laboratorio Silanes).

Grado de envenenamiento	Síntomas y signos	Niños		Adultos	
		Dosis inicial	Dosis sostén	Dosis inicial	Dosis sostén
0	Antecedente de haber sido mordido recientemente			Observación	
1	Antecedente de haber sido mordido recientemente por una serpiente, huellas de colmillos, hemorragia por los orificios de la mordedura, alrededor del área mordida hay dolor, edema ≤ 10 cm de diámetro en el miembro afectado	6-10 frascos IV	5 frascos IV	3 a 5 frascos IV	5 frascos IV
2	Mismo cuadro del grado 1 más acentuado, edema ≥ 10 cm del área del miembro afectado, náuseas, vómito, flicticas con contenido seroso o sanguinolento, oliguria leve. De contar con laboratorio, las determinaciones de CPK, creatinina sérica, tiempo de coagulación, protrombina y tromboplastina están elevadas; hipofibrinogenemia, trombocitopenia y los gases arteriales están alterados	15 frascos IV	5 frascos IV	6 a 10 frascos IV	5 frascos IV
3	Mismo cuadro del grado 2, pero más acentuado y además tejido necrosado en el miembro o área mordida, dolor abdominal, bulas, mionecrosis, parestesias, oliguria marcada, hemorragia por vía bucal y/o rectal, hemoptisis, hematuria y las pruebas de laboratorio muy alteradas	20 a 30 frascos IV	10 a 15 frascos IV	11 a 15 frascos IV	6 a 8 frascos IV
4	Mismo cuadro del grado 3 más acentuado y se acompaña de choque, disfunción orgánica múltiple y coma	31 a + frascos IV	16 a + frascos IV	16 a + frascos IV	8 a + frascos IV

CPK = creatina fosfocinasa. IV = vía intravenosa

de cuatro casos de tétanos como complicación de la mordedura de serpiente (paciente mordido por serpiente del género *Naja Nigricollis* y tres por *Echis ocellatus*) en el norte de Nigeria; sin embargo, debemos tomar en cuenta que los pacientes tardaron entre 10 a 25 días en presentarse al hospital, todos tuvieron manipulación de la herida (les practicaron incisiones en los lugares de mordedura y se les aplicaron hierbas medicinales locales), y además es probable que pudieran haber pasado por alto la administración de toxoide tetánico en los últimos cinco años, ya que las campañas de vacunación están dirigidas a los niños. En la conclusión de este artículo, se comenta que la presencia de infección por tétanos pudo ser complicación del manejo de la herida y no directamente asociado a la mordedura de serpiente.⁵⁵ Por lo que, la recomendación es sólo administrar toxoide tetánico si el paciente no se ha vacunado en los últimos cinco años.⁵⁶

Uso de antibiótico

En algunos casos se ha llegado a usar antimicrobianos de manera rutinaria, ya que se han identificado bacterias en heridas por mordedura de serpiente como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Aeromonas hydrophila* y *Morganella morganii*.^{57,58} Justificando que la inoculación sobre la piel de bacterias de la boca de la serpiente puede ocasionar infección local, absceso y fascitis necrosante.⁵⁹ De acuerdo con las directrices internacionales, se recomienda como profilaxis la administración de amoxicilina-clavulanato para la prevención de infecciones.⁶⁰ Sin embargo, la administración inadvertida de antibióticos es cuestionable, sobre todo al momento de elegir el antibiótico, ya que en diversos estudios se ha demostrado su ineficacia y resistencia hasta en 66% para ampicilina, 66% de resistencia a la amoxicilina/clavulanoato y 66% de resistencia a las cefalosporinas de segunda generación.⁵⁹ Aquí la importancia de ser cauteloso al momento de seleccionar al paciente y antibiótico idóneo y considerarlos sólo en aquellos con signos locales severos de envenenamiento, y empírica en aquéllos con signos locales o generales de infección, en los cuales se recomienda realizar análisis bacteriológico.⁶¹ En caso de considerarlo se ha encontrado susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftazidima).⁵⁸

Nuestra recomendación es que no se debe exponer a todo paciente mordido por serpiente a una terapia antimicrobiana, ya que una herida no manipulada no se considera necesariamente contaminada. Pero en caso de manipulación (cortes, succión, aplicación de remedios caseros, punciones, etcétera), o sospecha de infección, se podrá considerar toma de cultivos e inicio de antimicrobiano, preferentemente en aquéllos que cubran gérmenes aerobios y anaerobios.

Uso de esteroideos y antihistamínico

El esteroide no tiene ningún papel en el tratamiento rutinario de la mordedura de serpiente, excepto en dos situaciones, que el paciente desarrolle una reacción alérgica contra el antídoto, o que evolucione a falla orgánica múltiple.⁶² Es probable que el mecanismo de las reacciones agudas al antiveneno se deba a una combinación de hipersensibilidad de tipo I, activación del complemento, y el efecto de agregados de inmunoglobulina o fragmentos de inmunoglobulina, incluido Fc, que se pueden encontrar incluso en antivenenos altamente purificados.⁶³

La premedicación con hidrocortisona y antihistamínico no ayuda a prevenir las reacciones al antiveneno de serpiente.⁶⁴ Pudiendo extrapolarlo a los faboterápicos en México.

En muchas ocasiones se han administrado corticoides con la intención de disminuir el edema y la inflamación; sin embargo, en un estudio multicéntrico realizado en Francia no se ha encontrado beneficio en la disminución del edema ni en una mejora global de los pacientes con su utilización.⁶⁵ En conclusión su uso está justificado sólo en caso de síntomas relacionados con antecedentes y complicaciones alérgicas, como reacciones anafilácticas, o de forma más tardía, para la enfermedad del suero.⁶⁶

Analgésico adecuado

Se prefieren los opioides a los AINE debido al riesgo teórico de hemorragia asociado con su uso, sobre todo en pacientes que pueden desarrollar coagulopatía o trombocitopenia debido al envenenamiento.⁶⁷ Podría usarse desde paracetamol y tramadol,³³ debemos evitar los salicilatos por los posibles trastornos en la coagulación que pudiera presentar el paciente.⁶⁸ Sin embargo, existe un reporte de investigación clínica en el que no hubo resultados hemorrágicos atribuibles al uso de AINE y parece seguro su uso médico, pero se realizó específicamente para pacientes con mordedura de serpiente cabeza de cobre (*Agkistrodon contortrix*) que es una de las mordeduras más comúnmente identificadas en los EE. UU.³⁸

Uso de heparina

La administración de heparina de bajo peso molecular se ha asociado a una estancia hospitalaria más larga y a una mayor persistencia de malestar a los 15 días. Por ello, sólo estaría justificada en inmovilizaciones prolongadas con inflamación importante en las extremidades inferiores y para el tratamiento de un síndrome de coagulación intravascular diseminada.⁶⁶ En la atención prehospitalaria, tampoco se recomienda su administración.⁶⁹ Existen estudios con serpientes específicas por ejemplo, en serpientes del género *Echis carinatus* cuyo veneno activa protrombina y los efectos sobre la coagulación se recuperaron rápidamente por los efectos de la heparina al

inhibir la agregación plaquetaria y la coagulación inducida por veneno.⁷⁰ Por lo que su papel dentro del envenenamiento pudiera ser en mordedura de víboras que producen hematotoxicidad y coagulopatía mostrando evolución favorable; sin embargo, aún se necesitan ensayos más amplios y una administración de heparina de mayor duración.⁷¹ Por lo tanto, no recomendamos el uso de heparina en mordedura de serpiente, hasta contar con mayor evidencia.

Fasciotomía

El síndrome compartimental después de una mordedura de serpiente es una ocurrencia poco común. Los efectos son más pronunciados en los niños, posiblemente debido a la reducción del volumen total de dilución. La administración de antiveneno de serpiente es la única terapia específica. El síndrome compartimental se produce debido a un círculo vicioso de edema que provoca hipoxia y acidosis, lo que aumenta aún más la permeabilidad capilar y la extravasación de líquidos. Esto da como resultado un aumento de volumen en el compartimento fascial cerrado, lo que finalmente compromete la circulación y causa daños musculares y nerviosos irreversibles.⁷²

Actualmente, las pautas establecidas sugieren que la fasciotomía está indicada en miembros mordidos por serpientes que cumplen con los siguientes criterios:

1. Que se hayan corregido anomalías hemostáticas.
2. Evidencia clínica de síndrome intracompartimental.
3. Presión intracompartimental > 40 mmHg (en adultos).⁷³
4. Demostrar ausencia de flujo venoso mediante uso de ultrasonido Doppler.⁷⁴

En niños es aún más controversial la fasciotomía en el tratamiento del síndrome compartimental secundario a mordedura de serpiente, ya que son menos cooperadores, están irritable y son asustadizos, por lo que el signo clave en ellos pudiera ser el dolor fuera de proporción con la presentación clínica, además de identificar palidez de la extremidad afectada, ausencia de pulso, cambio de colocación de los dedos y aumento de la inflamación; y si es posible medir la presión del compartimento algunos autores incluso toman como punto de corte > 30 mmHg.⁷⁵

En la actualidad, la administración temprana y adecuada de antiveneno crotalina Fab es el tratamiento de elección. No se puede recomendar la fasciotomía de manera rutinaria hasta que se completen más investigaciones bien diseñadas.⁷⁶

Uso de terapias de eliminación extracorpórea en envenenamiento por mordedura de serpiente

A pesar que la faboterapia se ha extendido en todo el mundo con muy buenos resultados, logrando controlar

el envenenamiento de los pacientes con mordeduras de diversos géneros de serpientes, se han iniciado investigaciones con modelos experimentales para la eliminación de veneno de serpiente crótalos por hemoperfusión, en un estudio donde se les realizó sesiones de 60 minutos midiendo posteriormente los niveles de veneno en sangre, demostrando similar supervivencia contra el grupo de ratas, a quienes se les administró sólo antiveneno, llegando a la conclusión de que la hemoperfusión es capaz de adsorber las proteínas del veneno, dicho estudio fue realizado en mordeduras por *crotalus durissus terrificus*.⁷⁷ No se han realizado suficientes estudios en humanos para dimensionar adecuadamente su valor.

Sin embargo hay pocos casos, pero prometedores, del uso de terapias extracorpóreas para la remoción del veneno de serpiente, cuando los pacientes presentan refractariedad a la terapia antidotal y a las medidas de soporte, como lo reportado en una serie de casos en Turquía en el que 95% de los pacientes que recibieron terapia de recambio plasmático (TPE) mostraron mejoría en los parámetros bioquímicos y fueron dados de alta en un promedio de ocho días.⁷⁸ La principal razón para el uso de TPE en casos de envenenamiento es la eliminación de toxinas unidas a proteínas que no pueden eliminarse mediante hemoperfusión o diálisis. Mientras que la TPE elimina las toxinas directamente del sistema venoso, indirectamente reduce las toxinas fuera de la vena. Con base en este mecanismo, la TPE se ha utilizado con mayor frecuencia en casos de envenenamiento en los últimos años.^{78,79}

Uso de plasma fresco congelado en coagulopatía de consumo inducido por veneno de serpiente

La administración de plasma fresco congelado (PFC) después de la administración del antiveneno da como resultado una restauración más rápida de la función de coagulación en la mayoría de los pacientes que desarrollan como complicación datos de coagulopatía inducida por veneno de serpiente, pero no una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria. Es menos probable que la administración temprana de PFC (< 6-8 horas) después de la mordedura sea efectiva. La recomendación actual es la administración de PFC a dosis de 10-15 mL/kg hasta un máximo de tres unidades a los pacientes con INR > 2 seis horas después de la administración de la faboterapia adecuada de acuerdo a la severidad.⁸⁰

El PFC no aparece en las recomendaciones oficiales, aunque se sabe que su uso acelera la normalización de la coagulopatía. De hecho, se ha administrado PFC sólo (sin faboterapia) a víctimas de mordeduras de serpiente con coagulopatía con resultados deseables. Sin embargo el uso de PFC por sí solo, no hace nada para inactivar o

prevenir la coagulopatía de consumo inducida por veneno de serpiente (VICC).⁸¹

ANÁLISIS Y CONCLUSIÓN

La mordedura de serpiente venenosa sigue y seguirá siendo un reto para la identificación y manejo adecuado de los pacientes, ya que la heterogeneidad de los componentes del veneno de las serpientes de acuerdo al país, región o estado genera en el cuadro clínico desde lesiones menores, hasta complicaciones mayores de tipo hematológico, cutáneas o hemodinámicas, que en muchas ocasiones es difícil estandarizar un manejo para todos los pacientes; sin embargo, el faboterápico sigue y seguirá siendo un pilar en el manejo específico, el cual mientras más tempranamente se administre, su efectividad será mayor, en busca de evitar o disminuir estas complicaciones.

Cuando no se dispone de esta terapia específica, el soporte multisistémico siempre será el manejo de estos pacientes. Por lo tanto, el abordaje sistemático y cuándo se dispone del manejo específico podrían mejorar el pronóstico del paciente envenenado.

La presente revisión presenta el manejo actual que se tiene ante estos accidentes, pretendiendo dar un panorama al personal de salud que atiende a dichos pacientes, en busca de disminuir secuelas y complicaciones mayores, que repercutan en su vida diaria y, por lo tanto, disminuir costos de atención y rehabilitación en los mismos.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Regional Action Plan for prevention and control of snakebite envenoming in the South-East Asia 2022-2030. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med.* 2008;5(11):e218. doi: 10.1371/journal.pmed.0050218.
3. Seifert SA, Armitage JO, Sanchez EE. Snake envenomation. *N Engl J Med.* 2022;386(1):68-78. doi: 10.1056/NEJMra2105228.
4. Escalante GP. Guías de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y Tratamiento de las Serpientes Venenosas. México, Secretaría de Salud 2010.
5. Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisonings: an update. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(1):17-38. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.001>
6. Hamza M, Knudsen C, Gnanathasan CA, Monteiro W, Lewin MR, Laustsen AH, et al. Clinical management of snakebite envenoming: future perspectives. *Toxicon X.* 2021;11:100079. doi: 10.1016/j.toxcx.2021.100079.
7. Carroll RR, Hall EL, Kitchens CS. Canebrake rattlesnake envenomation. *Ann Emerg Med.* 1997;30:45.
8. Kitchens CS, Hunter S, Van Mierop LHS. Severe myonecrosis in a fatal case of envenomation by the canebrake rattlesnake (*Crotalus horridus atricaudatus*). *Toxicon.* 1987;25:455.
9. Suchard JR, LoVecchio F. Envenomations by rattlesnakes thought to be dead. *N Engl J Med.* 1999;340(24):1930.
10. Pucca MB, Knudsen C, S Oliveira I, Rimbauld C, A Cerni F, Wen FH, et al. Current knowledge on snake dry bites. *Toxins (Basel).* 2020;12(11):668. doi: 10.3390/toxins12110668.
11. Knudsen C, Jürgensen JA, Fons S, Haack AM, Friis RUW, Dam SH, et al.. Snakebite envenoming diagnosis and diagnostics. *Front Immunol.* 2021;12:661457. doi: 10.3389/fimmu.2021.661457.
12. Sarkar S, Sinha R, Chaudhury AR, Maduwage K, Abeyagunawardena A, Bose N, et al. Snake bite associated with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(12):3829-3840. doi: 10.1007/s00467-020-04911-x.
13. Johnston CI, Isbister GK. Australian snakebite myotoxicity (ASP-23). *Clin Toxicol (Phila).* 2021;59(7):611-618. doi: 10.1080/15563650.2020.1836377.
14. Williams HF, Layfield HJ, Vallance T, Patel K , Bicknell AB, Trim SA, Vaiyapuri S. The urgent need to develop novel strategies for the diagnosis and treatment of snakebites. *Toxins.* 2019;11:363; doi: 10.3390/toxins11060363.
15. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.
16. Warrell DA, Williams DJ. Clinical aspects of snakebite envenoming and its treatment in low-resource settings. *Lancet.* 2023;401(10385):1382-1398. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00002-8.
17. Potet J, Singh S, Ritmeijer K, Sisay K, Alcoba G, Jouberton F, et al. Snakebite envenoming at MSF: a decade of clinical challenges and antivenom access issues. *Toxicon X.* 2022;17:100146. doi: 10.1016/j.toxcx.2022.100146.
18. Naik BS. "Dry bite" in venomous snakes: A review. *Toxicon.* 2017;133:63-67. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.04.015.
19. Liblik K, Byun J, Saldarriaga C, Perez GE, Lopez-Santi R, Wyss FQ, et al. Snakebite envenomation and heart: systematic review. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(9):100861. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100861.
20. Dias da Silva W, De Andrade SA, Megale AAA, De Souza DA, Sant'Anna OA, Magnoli FC, et al. Antibodies as snakebite antivenoms: past and future. *Toxins (Basel).* 2022;14(9):606. doi: 10.3390/toxins14090606.
21. Mion G, Larréché S, Benois A, Pettitjeans F, Puidupin M. Hemostasis dynamics during coagulopathy resulting from *Echis* envenomation. *Toxicon.* 2013;76:103-109. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.09.003.
22. Hogan DE, Dire DJ. Anaphylactic shock secondary to rattlesnake bite. *Ann Emerg Med.* 1990;19(7):814-816. doi: 10.1016/s0196-0644(05)81710-x.
23. Bush SP, Jansen PW. Severe rattlesnake envenomation with anaphylaxis and rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med.* 1995;25(6):845-848. doi: 10.1016/s0196-0644(95)70218-0.
24. Rencher L, Schwartz J, Wilson A. An anaphylactoid reaction to rattlesnake envenomation in a pediatric patient. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(6):e109-e110. doi: 10.1097/PEC.0000000000000977.
25. Kang S, Moon J, Chun B. Does the traditional snakebite severity score correctly classify envenomated patients? *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3(1):34-40. doi: 10.15441/ceem.16.123.
26. Christopher DG, Rodning CB. Crotalidae envenomation. *South Med J.* 1986;79(2):159-162.
27. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med.* 1996;27(3):321-326. doi: 10.1016/s0196-0644(96)70267-6.
28. Magalhaes SFV, Peixoto HM, Freitas LRS, Monteiro WM, Oliveira MRF. Snakebites caused by the genera *Bothrops* and *Lachesis* in the Brazilian Amazon: a study of factors associated with severe cases and death. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55:e05582021. doi: 10.1590/0037-8682-0558-2021.
29. 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;15(8):e0009657. doi: 10.1371/journal.pntd.0009657. Erratum in: *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(1):e0011080.
30. Bhattacharyya P. Neurotoxic snake bite with respiratory failure. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* 2007;11:10.4103/0972-5229.35627.
31. Galvez K, Cortes C. Thromboelastography: new concepts in haemostasis physiology and correlation with trauma associated coagulopathy. *Colombian Journal of Anesthesiology.* 2012;40(3):224-230. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.rca.2012.05.002>
32. Afroz A, Siddique BN, Shetty AN, Jackson TNW, Watt AD. Assessing knowledge and awareness regarding snakebite and management of snakebite envenoming in healthcare workers and the general population: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(2):e0011048. doi: 10.1371/journal.pntd.0011048.
33. Maguina-Vargas C, Chincha-Lino O, Vilcapoma-Balbín P, Morante D. Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo). *Revista Médica Herediana.* 2020;31(1):48-55. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i1.3729>
34. Harris JB, Faiz MA, Rahman MR, Jalil MM, Ahsan MF, Theakston RD, et al. Snake bite in Chittagong Division, Bangladesh: a study of bitten patients who developed no signs of systemic envenoming. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(5):320-327. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.12.006.

35. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. Guidelines for the management of snakebites, 2nd ed. WHO Regional Office for South-East Asia. 2016. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/249547>
36. Coto FF, Murillo BF, Rocha MSM. Accidente ofídico: un enfoque al manejo en primer nivel de atención. Revista Médica Sinergia. 2022;7(02):15.
37. Avau B, Borrà V, Vandekerckhove P, De Buck E. The treatment of snake bites in a first aid setting: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(10):e0005079. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005079>
38. Pham HX, Mullins ME. Safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in copperhead snakebite patients. Clin Toxicol (Phila). 2018;56(11):1121-1127. doi: 10.1080/15563650.2018.1468447.
39. Alberts MB, Shalit M, LoGalbo F. Suction for venomous snakebite: a study of "mock venom" extraction in a human model. Ann Emerg Med. 2004;43(2):181-186. doi: 10.1016/S0196064403008138.
40. Ralph R, Faiz MA, Sharma SK, Ribeiro I, Chappuis F. Managing snakebite. BMJ. 2022;376:e057926. doi: 10.1136/bmj-2020-057926.
41. Richardson WH 3rd, Barry JD, Tong TC, Williams SR, Clark RF. Rattlesnake envenomation to the face of an infant. Pediatr Emerg Care. 2005;21(3):173-176.
42. Khimani A, McNierney A, Surani S, Surani S. Snake envenomation causing distant tracheal myonecrosis. Case Rep Pulmonol. 2013;2013:364195. doi: 10.1155/2013/364195.
43. Pawar DK, Singh H. Elapid snake bite. Br J Anaesth. 1987;59(3):385-387. doi: 10.1093/bja/59.3.385.
44. Mehta V, Kumar R, Prabhakar R, Sharma CB, Thomas A. Dramatic neuromuscular paralysis following occult snakebites: an awareness for the primary care physician. J Family Med Prim Care. 2022;11(1):386-389. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1652_21.
45. Smelski G, Cardwell M, Larsen J. Neurotoxic respiratory failure absent following Arizona rattlesnake bites. Toxicon. Volume 224, 2023,107034, ISSN 0041-0101, Available in: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107034>
46. Gnanathanan A, Rodrigo C. Pulmonary effects and complications of snakebites. Chest. 2014;146(5):1403-1412. doi: 10.1378/chest.13-2674.
47. Kim OH, Lee JW, Kim HI, Cha K, Kim H, Lee KH, Hwang SO, Cha YS. Adverse cardiovascular events after a venomous snakebite in Korea. Yonsei Med J. 2016;57(2):512-517. doi: 10.3349/ymj.2016.57.2.512.
48. Liblik K, Byun J, Saldañarriaga C, Perez GE, Lopez-Santi R, Wyss FQ, et al. Neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart (the NET-Heart project). Snakebite envenomation and heart: Systematic Review. Curr Probl Cardiol. 2022;47(9):100861. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100861.
49. Vohra R, Cantrell FL, Williams SR. Fasciculations after rattlesnake envenomations: a retrospective statewide poison control system study. Clin Toxicol (Phila). 2008;46(2):117-121. doi: 10.1080/15563650701638925.
50. Gutiérrez, José María. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: Una visión integral de carácter regional. Boletín de Malariaología y Salud Ambiental. 2011;51(1): 1-16. Recuperado en 07 de enero de 2025, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482011000100001&lng=es&tlng=es.
51. Bush SP, Ruha AM, Seifert SA, Morgan DL, Lewis BJ, Arnold TC, et al. Comparison of F(ab')2 versus Fab antivenom for pit viper envenomation: a prospective, blinded, multicenter, randomized clinical trial. Clin Toxicol (Phila). 2015;53(1):37-45. doi: 10.3109/15563650.2014.974263.
52. Márquez-Martín R, Reyna-Sepúlveda F, Cantú-Alejo DR, et al. Effect of antivenom therapy on serum venom levels in Viperidae family snakebite cases in Mexico. Rev Educ Investig Emer. 2023;5(3):152-157. doi: 10.24875/REIE.21000141.
53. García-De-Castro S, Vela-Fernández X. El manejo de las mordeduras de serpiente en Sudamérica. Emergencias. 2005;17:267-273.
54. Canul-Caamal MA, Madrigal-Anaya JDC, Pastelin-Palacios R, Escalante-Galindo P, Moreno-Eutimio MA. Cryotherapy as a coadjuvant in crotaline snakebite management with F(ab')2 antivenom: a randomized pilot study. Complement Ther Med. 2020;54:102569. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102569.
55. Habib AG. Tetanus complicating snakebite in northern Nigeria: clinical presentation and public health implications. Acta Trop. 2003;85(1):87-91. doi: 10.1016/s0001-706x(02)00234-6.
56. García-De-Castro S, Vela-Fernández X. El manejo de las mordeduras de serpiente en Sudamérica. Emergencias. 2005;17:267-273.
57. Garg A, Sujatha S, Garg J, Acharya NS, Chandra PS. Wound infections secondary to snakebite. J Infect Dev Ctries. 2009;3(3):221-223. doi: 10.3855/jidc.39.
58. Resiere D, Mehdaoui H, Névière R, Olive C, Severyns M, Beaudoin A, et al. Infectious complications following snakebite by *Bothrops lanceolatus* in martinique: a case series. Am J Trop Med Hyg. 2020;102(1):232-240. doi: 10.4269/ajtmh.19-0369.
59. Lam KK, Crow P, Ng KH, Shek KC, Fung HT, Ades G, Grioni A, Tan KS, Yip KT, Lung DC, Que TL, Lam TS, Simpson ID, Tsui KL, Kam CW. A cross-sectional survey of snake oral bacterial flora from Hong Kong, SAR, China. Emerg Med J. 2011;28(2):107-114. doi: 10.1136/emj.2009.086694.
60. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Pautas de práctica para el diagnóstico y manejo de infecciones de piel y tejidos blandos: actualización de 2014 de la sociedad de enfermedades infecciosas de América. Clin Infect Dis. 2014;59:147-159.
61. Wagener M, Naidoo M, Aldous C. Wound infection secondary to snakebite. S Afr Med J. 2017;107(4):315-319. doi: 10.7196/SAMJ.2017.v107i4.12084.
62. Rathinam SP. Corticosteroids and snake bite. BMJ. 2005;330(7481):33.
63. Theakston RDG, Smith DC. Antivenenos. Una revisión del estado actual y desarrollos futuros. Productos Biofarmacéuticos. 1997;7:366-375.
64. Sancy Mary Sam, Prakash Krishnam, Padmaja Udaykuma, SanithaKuriachan, Reshma Dsouza. Role of concomitant therapy in the treatment of snakebite - A prospective, hospital based, observational study. MedPulse International Journal of Pharmacology. 2021;18(3):13-18. Available in: <https://www.medpulse.in/Pharmacology/>
65. Boels D, Hamel JF, Breteau Deguigne M, Harry P. European viper envenomings: assessment of Viperav™ and other symptomatic treatments. Clin Toxicol (Phila). 2012;50:189-196.
66. Díez M, Alonso D, García P, López A. Tratamiento por víbora en España. Semergen. 2016;42(5):320-326.
67. Lavonas EJ, Ruha AM, Banner W, Bebartta V, Bernstein JN, Bush SP, et al. Unified treatment algorithm for the management of crotaline snakebite in the United States: results of an evidence-informed consensus workshop. BMC Emerg Med. 2011;11:2.
68. Sierra MC, Nogué S, Munné P. Envenenamiento por mordedura de serpiente. Med Integral. 2002;40(7):287-297.
69. Magaña C, Chinchón O, Vilcapoma P, Morante D. Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente. Rev Med Hered. 2020;31:48-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i1.3729>
70. Weiss H, Phillips L, Hopewell W. Heparin therapy in a patient bitten by a saw-scaled viper (*Echis carinatus*), a snake whose venom activates prothrombin. Am J Med. 1973;54:653-662.
71. Paul V, Prahlad KA, Earali J, Francis S, Lewis F. Trial of heparin in viper bites. J Assoc Physicians India. 2003;51:163-166.
72. Dhar D. Compartment syndrome following snake bite. Oman Med J. 2015;30(2):e082. Available in: <https://doi.org/10.5001/omj.2015.32>
73. Kim YH, Choi JH, Kim J, Chung YK. Fasciotomy in compartment syndrome from snakebite. Arch Plastic Surg. 2019;46(1):69-74. Available in: <https://doi.org/10.5999/aps.2018.00577>
74. Algieri RD, Fernández JP, Ferrante MS, Pagilla P, Ahualli N. Utilización de la ultrasonografía y aplicación del Doppler para la evaluación de ejes vasculares periféricos y la prevención del síndrome compartimental. Int J Med Surg Sci. 2016;3(4):981-989.
75. Tiwari A, Haq AI, Myint F, Hamilton G. Acute compartment syndromes. Br J Surg. 2002;89(4):397-412.
76. Cumpston KL. Is there a role for fasciotomy in *Crotalinae* envenomations in North America? Clin Toxicol (Phila). 2011;49(5):351-365. doi: 10.3109/15563650.2011.597032.
77. Oliveira ME, Campanholi J, Cavalcante RL, Moreno FS, Yoshida EH, Dini MMJ, et al. Experimental model for removal of snake venom via hemoperfusion in rats. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2020;30(3):286-294. doi: 10.1111/vec.12949.
78. Korkmaz S, Solmaz Medeni S, Demirkiran F, KalayogluBesişik S, Altay Dadin S, Akgün Cagliyan G, et al. The Turkish experience with therapeutic plasma exchange: a national survey. Transfus Apher Sci. 2019;58(3):287-292.
79. Berber I, Korkmaz S, Sarıcı A, Erkurt MA, Kuku I, Kaya E, Bicism S, Ozgül M. Therapeutic plasma exchange for envenomation: is it reasonable? Transfus Apher Sci. 2021;60(5):103241. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103241>
80. Isbister GK, Buckley NA, Page CB, Scorgie FE, Lincz LF, Seldon M, et al. A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for treating venom-induced consumption coagulopathy in cases of Australian snakebite (ASP-18). J Thromb Haemost. 2013;11(7):1310-1318. doi: 10.1111/jth.12218.
81. Holla SK, Rao HA, Shenoy D, Boloor A, Boyanagari M. The role of fresh frozen plasma in reducing the volume of anti-snake venom in snakebite envenomation. Trop Doct. 2018;48(2):89-93. doi: 10.1177/0049475518756083.



Artículo de revisión



doi: 10.35366/120900

Mordeduras por serpientes exóticas venenosas

Bites by exotic venomous snakes

Rodolfo Márquez-Martín,* Víctor Maniel Peña-Martínez,†
Miguel Antonio Canul-Caamal,§ Juan Ramón Pérez-García,¶
Jessica Belinda Escobedo-Peña||

Citar como: Márquez-Martín R, Peña-Martínez VM, Canul-Caamal MA, Pérez-García JR, Escobedo-Peña JB. Mordeduras por serpientes exóticas venenosas. Toxicol Clin. 2025; 1 (1): 49-58. <https://dx.doi.org/10.35366/120900>

Palabras clave:

mordedura de serpiente,
serpientes exóticas,
envenenamiento,
neurotoxicidad,
coagulopatía, síndrome
compartmental.

Keywords:

snake bite, exotic snakes,
envenomation,
neurotoxicity, coagulopathy,
compartment syndrome.

* Médico Cirujano y
Partero, especialista en
Cirugía General, doctorado
en Medicina, adscrito al
Hospital Universitario
Dr. José Eleuterio
González de la UANL.

ORCID:
0000-0003-0503-4296

† Médico Cirujano y
Partero, especialista en
Ortopedia y Traumatología,
doctorado en Medicina,
adscrito al Hospital
Universitario Dr. José
Eleuterio González
de la UANL.

§ Especialista en Urgencias
Médico-Quirúrgicas, alta
Especialidad en Toxicología
aplicada a la Clínica,
Magíster Internacional
en Toxicología, médico
adscrito al Centro de
información y asistencia
toxicológica (CIAT) del
Hospital Juárez de México,
adscrito al servicio de

RESUMEN. Las serpientes venenosas son habitantes naturales en la mayoría de los ecosistemas del mundo, con excepción de las grandes alturas geográficas y los ambientes extremadamente fríos, sin embargo, en ocasiones, los accidentes ofídicos son el resultado de las mordeduras por reptiles introducidos en lugares que no son su hábitat natural, estos accidentes son conocidos como accidentes por serpientes exóticas. Las mordeduras ocasionadas por estas serpientes representan un serio desafío para los médicos que las atienden desde el punto de vista del abordaje diagnóstico y terapéutico, ya que el personal sanitario generalmente no se encuentra familiarizado con los datos clínicos que ocasionan estas serpientes, al igual que su evolución y manejo terapéutico. En este artículo se hace una revisión de la literatura acerca de las mordeduras por serpientes exóticas, abordando aspectos epidemiológicos generales, describiendo los síndromes clínicos característicos y sus tratamientos recomendados, con el objetivo final de ofrecer una guía de abordaje integral para el médico que se enfrenta a esta rara entidad.

ABSTRACT. Venomous snakes are natural habitants in most of the world's ecosystems, with the exception of high altitudes and extremely cold environments, however, sometimes snakebites are the result of bites by reptiles introduced in places that are not their natural habitat, these accidents are known as exotic snake accidents. The bites caused by these snakes represent a serious challenge for the doctors who attend them from the point of view of the diagnostic and therapeutic approach, since the health personnel are generally not familiar with the clinical data caused by these snakes, as well as their evolution and therapeutic management. In this article, a review of the literature on exotic snakebites is made, addressing general epidemiological aspects, describing the characteristic clinical syndromes and their recommended treatments, with the ultimate goal of offering a comprehensive approach guide for the physician facing to this rare entity.

INTRODUCCIÓN

El envenenamiento resultante de las mordeduras de serpientes es un importante problema de salud pública en muchos países tropicales y subtropicales, al grado de que en el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) agregó esta entidad dentro de la lista de Enfermedades Tropicales Desatendidas.¹

Según datos de la OMS, se producen alrededor de 5.4 millones de mordeduras de serpientes al año, de las cuales entre 1.8 y 2.7 millones tendrán envenenamientos, y se estima que mueren alrededor de 140,000 personas, además las secuelas a largo plazo y las amputaciones pueden afectar a más de 420,000 personas, presentándose la gran

mayoría de los casos en África, Asia y Latinoamérica, principalmente en las personas que habitan las zonas rurales, y las personas que viven en las condiciones socioeconómicas más vulnerables.²⁻⁴

La OMS también menciona que el problema se torna más grave a partir del hecho de que cada vez existen menos laboratorios dedicados a la producción de los antivenenos, esta situación es consecuencia de varios factores que confluyen, entre ellos podemos mencionar que en algunos sitios es muy escasa la demanda, lo que provoca que para los laboratorios no sean costo-redituables, ello se traduce en que se dejan de producir y tienen como consecuencia directa su escasez, lo que ocasiona un incremento del precio, haciendo



urgencias del HGR
No. 1 Carlos MacGregor.
ORCID:
0009-0008-5192-6379

¹ Especialista en Urgencias Médico-quirúrgicas, servicio de Urgencias Hospital ISSSTE Zacatecas, servicio de Urgencias Hospital IMSS Zacatecas, profesor de práctica clínica de la Universidad Autónoma de Zacatecas. ORCID: 0009-0004-4921-594X

^{II} Médico Cirujano y Partero, especialista en Calidad en la Atención Médica, adscrito al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Correspondencia:
Dr. Rodolfo
Márquez-Martín
E-mail:

romarque@hotmail.com
romarque1@gmail.com

Recibido: 04-08-2024
Aceptado: 19-11-2024

que el tratamiento sea inaccesible para la mayoría de las personas que lo necesitan. Otro problema relacionado lo constituye la producción de antivenenos que carecen de adecuados controles de calidad en su fabricación, propiciando resultados indeseados, y disminuyendo la confiabilidad en la utilización de estos productos.

Otro factor que contribuye a esta crisis de antivenenos es que no se conoce la incidencia real de los accidentes ofídicos, puesto que una proporción importante de las víctimas no llegan siquiera a los sitios de atención primaria, ya sea por carecer de infraestructura del sistema de salud o porque interactúan factores socioeconómicos y culturales que aún persisten en muchas regiones del mundo en donde las personas mordidas por serpientes prefieren las prácticas tradicionales en vez de recurrir a la atención hospitalaria. Por todo lo anterior se hace necesario que se desarrollen políticas gubernamentales que aseguren la disponibilidad de los antivenenos.⁵

En el caso de los accidentes por serpientes exóticas, el problema toma otra dimensión ya que, cuando ocurren las mordeduras por serpientes no nativas en el sitio del accidente, es muy probable que no existan antivenenos en la zona, o bien, cuando existen es posible que éstos ya hayan caducado a causa de su limitada utilización.

El objetivo de este artículo de revisión es describir los principales conceptos diagnósticos y terapéuticos asociados al accidente ofídico producido por serpientes venenosas exóticas que, de acuerdo a las mejores evidencias disponibles, son ampliamente aceptados en la literatura mundial (no se abordan los accidentes con serpientes no venenosas).

Al final del artículo se propone una guía sencilla acerca del manejo del accidente ofídico en pacientes que han sido mordidos por serpientes venenosas exóticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos Medline (a través de PubMed), Embase y Cochrane Database of Systematic Reviews, utilizando como palabras clave “mordeduras por serpientes, serpientes exóticas, exotic snakebites, bite, snake, snake envenoming, exotic, exotic animals, exotic

pets”, encontrando más de 1,200 artículos limitando la búsqueda desde el año 1990 a la fecha, posteriormente se excluyeron los artículos que abordaban exclusivamente reportes de casos, los ensayos clínicos y los estudios observacionales, para dejar exclusivamente los artículos de revisión, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis quedando 419 artículos. Para realizar esta revisión tomamos en cuenta los más representativos. El artículo se organizó en secciones:

1. Epidemiología
2. Manifestaciones clínicas de las mordeduras por serpientes venenosas exóticas
3. Disponibilidad de antivenenos
4. Guía de manejo de tratamiento ante un accidente ofídico con serpientes exóticas
 - a. Manejo inicial
 - b. Tratamiento hospitalario

Epidemiología

La incidencia de los accidentes con serpientes exóticas es muy baja, la mayoría de los artículos que se encuentran en la literatura corresponde a reportes de casos,⁶⁻¹³ o bien a revisiones (*Tabla 1*),¹⁴⁻²⁶ mismas que tienen en común la descripción de las dificultades que ha tenido el personal de salud en cuanto al abordaje diagnóstico y terapéutico.

La gran mayoría de los accidentes ocurren principalmente en tres grupos de personas:

1. Coleccionistas privados generalmente ilegales que tienen a las serpientes como mascotas y ocurren de manera accidental durante su manipulación.
2. Personas que utilizan a las serpientes en ceremonias religiosas.
3. Aquéllos que trabajan con serpientes en su oficio o profesión, como el personal de laboratorios de investigación, o bien trabajadores de herpetarios y zoológicos.

La mayoría de las mordeduras ocurren en adultos varones entre los 15-45 años, frecuentemente son personas exitosas que utilizan a las serpientes con fines de atraer la atención, o con manipulación irresponsable, Koppel¹⁵ y Warrick²² mencionan que los venenos pueden ser utilizados en forma maliciosa o como armas; los accidentes se

asocian frecuentemente al consumo de alcohol y/o drogas recreativas.^{15,22,25,26}

La incidencia real de los accidentes ofídicos por serpientes exóticas es muy difícil de determinar con exactitud, porque depende de muchos factores, principalmente porque puede existir temor a las consecuencias legales a las que se pueden enfrentar las personas si se reportan los accidentes en países en los que es ilegal conservar este tipo de serpientes, por otro lado hay muchos países que no tienen una regulación estricta acerca de la importación y conservación de especies exóticas, en ellos, el comercio ilegal es una industria muy redituable, ya que se menciona que los beneficios económicos para las personas que realizan este comercio tanto legal como ilegal, es sólo superado por el comercio de armas y drogas.^{8,11}

Manifestaciones clínicas de las mordeduras por serpientes venenosas exóticas

Establecer cuáles son las manifestaciones clínicas de las mordeduras por serpientes venenosas no es tan sencillo, esto porque depende del sitio o región del planeta en donde se plantea el problema, así la mordedura por una serpiente asiática (por ejemplo *Naja kaouthia*) en algún país de Latinoamérica se considera exótica, pero esa misma especie en otras regiones del mundo no lo es, incluso en el mismo continente americano la mordedura de un víperido brasileño, como es *Bothrops insularis*, puede ser exótica en el resto de Sudamérica, por ello, en este artículo se mencionará el abordaje diagnóstico y terapéutico que puede ser generalizado a cualquier lugar, pero orientado básicamente a las mordeduras por serpientes exóticas en México.

El primer paso y fundamental es realizar un interrogatorio lo más amplio posible, ya sea de fuentes directas del paciente o apoyado de los testigos del evento, en ambos casos es imprescindible consignar:

1. Una descripción de las circunstancias en que ocurrió el evento.
2. Si es posible, identificar la especie de serpiente.
3. Hora en que ocurrió el evento, sitio anatómico, tiempo de evolución desde la mordedura.
4. Tratamiento recibido, ya sea empírico en el sitio del accidente o el que hayan realizado otros profesionales de la salud, pueden ser desde medidas locales hasta medicamentos, mismos que pueden interferir con la evaluación integral del paciente.
5. Signos y síntomas locales.
6. Signos y síntomas de involucramiento sistémico.
7. Resultado de los exámenes de laboratorio.

1. Datos locales

- a. Lo primero que hay que determinar es si realmente hubo mordedura, para ello la búsqueda intencionada de las huellas de los colmillos es fundamental, situación que puede ser difícil por el tamaño, separación y profundidad que penetraron los colmillos. Es posible que exista la huella de un solo orificio, igualmente también es posible que no se haya inoculado veneno y estemos ante una de las llamadas "mordeduras secas".^{17,23,27}
- b. Edema, inicialmente localizado y en los siguientes minutos extenderse a toda la extremidad en el caso de mordedura en brazos o piernas. Es conveniente medir y marcar los límites del edema en el transcurso de las siguientes horas, y además medir la circunferencia de la extremidad comparándola con la opuesta. El edema permanecerá por tiempo indefinido, pudiendo estar presente por varias semanas.
- c. Eritema y equimosis en el sitio de la mordedura, que puede extenderse proximalmente hasta abarcar a toda la extremidad o incluso el hemicuerpo.

Tabla 1: Revisiones de casos de mordeduras por serpientes exóticas.

Autores	Período	País	Casos
Reid (1978) ¹⁵	1970-1977	Reino Unido	32
Koppell and Martens (1992) ¹⁶	1980-1991	Alemania	11
Minton (1996) ¹⁷	1977-1995	Estados Unidos	54
Seifert y cols. (2007) ¹⁸	1995-2004	Estados Unidos	39.9
Malina y cols. (2008) ¹⁹	1970-2006	Hungría	61
Warrell (2009) ²⁰	1986-2009	Reino Unido	43
Schauper y cols. (2009) ²¹	1996-2006	Alemania y Francia	157
Coulson JM y cols. (2013) ²²	2004-2010	Reino Unido	4
Warrick (2014) ²³	2005-2011	Estados Unidos	258
Valenta y cols. (2014) ²⁴	1999-2013	República Checa	87
Vember (2018) ²⁵	2008-2017	Hong Kong	6
Miller y cols. (2020) ²⁶	2004-2018	Estados Unidos	18
Le Roux, Gael (2022) ²⁷	2000-2020	Francia	43

- d. Sangrado activo a través de las huellas de la mordedura.
- e. Linfangitis, ocasionalmente se puede apreciar enrojecimiento a lo largo del trayecto linfático y crecimiento de los ganglios linfáticos regionales.
- f. Necrosis e infección de los tejidos blandos, el manejo quirúrgico de la necrosis no es tan sencillo porque es necesario esperar dos a tres días hasta visualizar la extensión de la misma, y verificar la viabilidad de los tejidos, y hasta entonces realizar la debridación.¹⁹ Las especies que ocasionan mayormente este tipo de daño son los víperidos americanos y las cobras africanas. Es conveniente en estos casos si hay datos de infección y formación de abscesos tomar muestras para cultivos y proporcionar tratamiento antibiótico acorde a los resultados. Existen diversos reportes en la literatura que no recomiendan el uso preventivo de los antibióticos;^{28,29} sin embargo, nosotros sí recomendamos el tratamiento con antibióticos de amplio espectro de primera instancia en caso de mordeduras por serpientes porque, de acuerdo con una reciente revisión sistemática realizada por la Cochrane denominado “Antibiotics for preventing wound infections after snakebite”, se recomienda el uso de los antibióticos porque “los estudios han demostrado que la cavidad bucal de la serpiente es rica en fauna bacteriana polimicrobiana (por lo general, se han informado bacterias gramnegativas, pero también grampositivas y anaerobias). La investigación sobre la naturaleza de las infecciones y la susceptibilidad a los antibióticos después de las mordeduras de serpientes es limitada. Sin embargo, se han informado tasas de infección que van desde muy bajas (< 1%) a altas (> 70%), y el tipo de infección y la susceptibilidad a los antibióticos varían según los entornos y según la especie de serpiente involucrada”.³⁰
- g. Formación de bulas hemorrágicas, estas se pueden manejar a través de punciones bajo técnica aséptica, generalmente con una punción es suficiente, pero en ocasiones hay que repetirlas por neoformación de la bula hemorrágica (*Figura 1*).
- h. El dolor suele ser muy intenso, es conveniente cuantificarlo, aunque evidentemente esto es una apreciación subjetiva bajo los parámetros de la escala visual análoga (EVA). El analgésico utilizado depende del tipo de envenenamiento, en el caso de víperidos o serpiente con veneno predominantemente hemorragíparo, se prefiere el uso de analgésico opioides, en el caso de veneno por elápidos o por serpientes con predominio neurotóxico, se recomiendan analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINE), las dosis de analgesia se individualizan acorde a los protocolos locales, así como al peso y talla del paciente.
- i. Síndrome compartimental: se define como síndrome compartimental (SC) cuando la presión en los comparti-

**Figura 1:**

Técnica para aspiración de las bulas hemorrágicas. Se realiza lavado del sitio a puncionar (en donde sea mayormente fluctuante), posteriormente se realiza una punción bajo técnica estéril con una jeringa de 5-10 cm³; se introduce la aguja en la bula y se aspira el contenido hasta que se haya retirado lo más posible. Eventualmente es necesario repetir el procedimiento uno o dos días después.

mentos musculares excede a los 30-40 mmHg, situación que puede poner en riesgo la perfusión del miembro afectado; previamente ya se mencionó que las mordeduras por serpientes venenosas pueden desarrollar un edema muy importante, por lo que es una preocupación real de los médicos ¿cuándo realizar una intervención quirúrgica destinada a liberar la presión dentro de los compartimentos musculares?

La fisiopatología de la elevada presión compartimental se origina principalmente por la necrosis muscular ocasionada por las miotoxinas dentro de un espacio cerrado como las fascias, una vez que los colmillos son lo suficientemente grandes como para poder penetrar a este espacio (por ejemplo, en grandes serpientes de cascabel, en la víbora de Russell, las serpientes de Gabón, y las serpientes bufadoras).

Los datos clínicos característicos del SC son dolor intenso, ausencia de pulso, palidez, parestesias y parálisis, en inglés se le conoce como las cinco P del SC (*pain, pallor, pulselessness, paresthesia and paralysis*), entonces, si se sospecha por los datos clínicos que se está desarrollando un SC, existen dos opciones para tener datos objetivos de que existe verdaderamente un SC:

- a. Medir la presión dentro del compartimiento muscular: se considera que se está desarrollando un SC, cuando la presión dentro del mismo está por encima de los 40 mmHg, entonces, para poder medir la presión dentro del compartimiento muscular se pueden utilizar dispositivos específicos diseñados para este fin, el más conocido es el *Stryker intra-compartmental pressure monitor system*[®] (*Figura 2*), o bien construir un dispositivo que

consiste en una aguja, la cual se introduce al compartimiento muscular, y esta se comunica a un manómetro y una línea de líquidos (*Figura 3*), ambos procedimientos han demostrado tener adecuadas correlaciones en estudios *in vitro*,³¹ la descripción de la técnica para realizar estos procedimientos se encuentra fuera del alcance de este artículo, pero se pueden consultar en diversas fuentes.^{32,33}

- b. Estudios de imagen diagnóstica: el Ultrasonido Doppler es una excelente herramienta de apoyo, buscando específicamente la presencia de flujo venoso, situación que virtualmente descarta el SC, el otro estudio de utilidad en la evaluación del paciente es la Resonancia Magnética Nuclear,³⁴ sin embargo, ambos estudios se deben correlacionar con la clínica y entender que los procesos son dinámicos, es decir, que un paciente valorado por cualquier método diagnóstico y que inicialmente no se considere que está desarrollando el SC, puede evolucionar desfavorablemente en las siguientes horas, y entonces, quizás sea necesario repetir los estudios y correlacionando con los hallazgos clínicos.

Si no es posible realizar ninguno de los procedimientos previos, se puede considerar realizar una fasciotomía (previo cuidadoso juicio clínico), este punto es muy debatible, ya que, aunque existen múltiples reportes que mencionan el uso de este procedimiento como una medida salvadora de la extremidad, el consenso actual es desaconsejar que se realicen fasciotomías en accidentes ofídicos.³⁵⁻⁴⁰

Una alternativa previa a realizar este procedimiento es el administrar una infusión intravenosa de manitol con la esperanza de que disminuya la presión y se pueda evitar la fasciotomía. Las fasciotomías profilácticas están totalmente contraindicadas.



Figura 2: Imagen del dispositivo para medir la presión dentro del compartimiento muscular denominado intra-compartmental monitor pressure system de la marca Stryker®.

Imagen obtenida a partir de la página: <https://pdf.medcalexo.com/pdf/stryker/intra-compartmental-pressure-monitor/70192-169461.html>

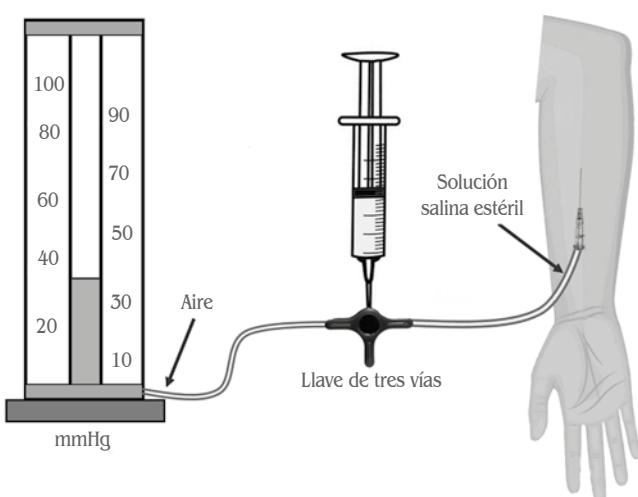


Figura 3: Imagen de elaboración propia a partir de la descripción original de Whitesides, en la que se muestra la forma de medir la presión dentro del compartimiento muscular, utilizando unas agujas que se conectan a una llave de tres vías que "purga la línea con solución salina estéril" hacia el paciente y que conecta también a un manómetro de mercurio. Presiones por arriba de 40 mmHg son positivas para aumento de la presión dentro del compartimiento muscular.

2. Alteraciones hemodinámicas

Los componentes de algunas especies pueden causar inestabilidad hemodinámica a partir de efectos directos sobre el corazón denominados cardiotoxinas (por ejemplo en las cobras *Naja sp.*, algunos víperidos africanos como *Bitis sp.*, y elapidos australianos como las Taipán⁴¹, mismas que pueden causar daño directo al músculo liso del corazón que se manifiesta por inversión de la onda T y elevación del segmento ST en el EKG, que se acompañan de diversos tipos de arritmias, como bloqueos AV de segundo grado, fibrilación auricular, bradiarritmias y por supuesto taquicardias.⁴¹⁻⁴⁴

Paralelamente las toxinas pueden disminuir la resistencia vascular y causar vasodilatación, consecuentemente se tendrá hipotensión arterial, que en casos extremos causa un shock distributivo, la génesis de este shock es mixta, por acción directa de las toxinas, y por liberación de cininas a partir del daño local de los tejidos.⁴⁵

Aunque generalmente se produce hipotensión, hay algunas especies africanas y de oriente medio que ocasionan hipertensión arterial contrariamente a lo observado en la mayoría de los casos, específicamente se ha encontrado que las serpientes del género *Atractaspis* ocasionan incremento en la presión arterial.⁴⁶

El tratamiento de las alteraciones hemodinámicas depende de la gravedad de los síntomas, y de la respuesta que se tenga ante las medidas iniciales de reanimación, que como en todo paciente traumatizado se inicia con líquidos cristaloides, buscando primeramente mejorar la

presión arterial, y consecuentemente la perfusión de los tejidos, esto es particularmente benéfico en los casos que además se acompañan de elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK), secundaria a rabdomiolisis y la posibilidad de desarrollar mioglobinuria e insuficiencia renal.

En los casos en los que no se mejore el estado hemodinámico del paciente mediante el uso de soluciones cristaloides, se encuentra indicado el manejo con vasopresores como la adrenalina y la noradrenalina, con dosis acorde a la respuesta del paciente.

Como ya se mencionó se han identificado cardiotoxinas, estas pueden también ser causantes de arritmias, que se pueden manejar sintomáticamente mediante antiarrítmicos.

El uso intravenoso de soluciones como plasma fresco, coloides y albúmina orientado a mejorar la condición hemodinámica del paciente es de dudoso valor.

3. Alteraciones de la coagulación de la sangre

Los venenos de las serpientes son una mezcla compleja de toxinas y enzimas que tienen entre sus efectos la capacidad de afectar el sistema de la coagulación sanguínea a diferentes niveles, ya sea directamente sobre los factores de la coagulación, o sobre las plaquetas y lesión al endotelio vascular. Los mecanismos mediante los cuales se afecta la coagulación son:

- a. La activación de la trombina, que inicia la cascada de la coagulación que se traduce en coagulopatía por consumo.
- b. Fibrinogenolisis por acción directa de las toxinas, ambos procesos se combinan con la formación de microtrombos, manifestándose por laboratorio a través de prolongación de los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial, trombocitopenia, disminución de los niveles de fibrinógeno y del dímero D.

Clínicamente se manifiesta por petequias, equimosis, y en casos graves, hemorragias en distintos órganos, principalmente pulmón, cerebro, páncreas, gastrointestinal, la cual es en ocasiones incontrolable.

La formación de microtrombos por efectos en la coagulación o por daño endotelial, puede ocasionar lesión a los riñones y a los pulmones, que traen como consecuencia insuficiencia renal y respiratoria respectivamente.

Las principales especies de serpientes que ocasionan estas alteraciones son los víperidos (por ejemplo, la serpiente de Russell, la víbora de Gabón, *Trimeresurus sp.*, algunos crotálidos centroamericanos y sudamericanos, las *Lachesis sp.*, *Bothrops sp.*).

Algunos elápidos australianos como *Acanthophis sp.*, *Oxyuranus sp.*, *Notechis sp.*, las cobras *Naja spp.*, *Thelophorus*

sp. y algunas serpientes marinas son también causantes de serias alteraciones de la coagulación.^{47,48}

No se deben administrar productos sanguíneos como plaquetas o plasma fresco hasta no haber administrado antiveneno específico, a fin de evitar proporcionar más sustrato que incrementaría la coagulopatía.

4. Neurotoxicidad

Las manifestaciones neurológicas son típicas en los pacientes mordidos por serpientes del género de las elápidas, aunque se han reportado igualmente manifestaciones neurológicas en algunas especies de víperidos como la *C. durissus sudamericana*, y *C. scutulatus*; las manifestaciones pueden ser desde leves como parestesias hasta muy graves y potencialmente mortales como la parálisis flácida descendente por bloqueo del bulbo raquídeo, lo que ocasiona parálisis de los músculos responsables de la respiración.

Los pacientes suelen iniciar con ptosis y oftalmoplejía, para posteriormente desarrollar debilidad, somnolencia, pérdida de reflejo nauseoso, dificultad a la deglución, salivación, disartria, disnea, cianosis, respiración paradójica, y utilización de los músculos accesorios de la respiración, estos últimos anteceden a la parálisis respiratoria.

Se han identificado varios tipos distintos de neurotoxinas entre las más importantes podremos mencionar las siguientes:⁴⁹

- a. α -neurotoxinas. También se les conoce como neurotoxinas "Curare-like" porque actúan a nivel de las uniones neuromusculares, específicamente en la placa terminal motora al unirse a los receptores colinérgicos impidiendo la unión con la acetilcolina, y de esa forma se bloquea la transmisión del impulso nervioso que a su vez ocasiona la parálisis flácida. Esta neurotoxina es característica de algunas serpientes australianas como la Taipán (*Oxyuranus microlepidotus*), Cobras (*Naja spp.*), Mambas (*Dendroaspis spp.*), serpientes marinas (*Hydrophis platyrhinos*), y algunos Culebridos.⁵⁰
- b. β -neurotoxinas, estas actúan a nivel de la placa presináptica de las uniones neuromusculares, produciendo una hidrólisis enzimática de los fosfolípidos de membrana plasmática de la terminal nerviosa, lo que ocasiona que se produzcan lisofosfolípidos y ácidos grasos, estos a sus vez provocan cambios en las vesículas sinápticas, aumento en la permeabilidad de la membrana para los intercambios iónicos y alteraciones en la despolarización, que explica la parálisis, misma que puede tener una duración indefinida, ya sea por agotamiento de las vesículas o por la destrucción de las terminales nerviosas.^{51,52}

Estas β -toxinas se encuentran principalmente en las serpientes búngaros o kraits (*Bungarus fasciatus*), y en la

- serpiente de Russell (*Daboia russelli*), pero también en serpientes americanas como *Crotalus durissus*, y *Crotalus scutulatus*.
- c. Dendrotoxinas y fasciculinas. Estas toxinas actúan a nivel de los canales de potasio de la terminal presináptica y como inhibidores de la acetilcolinesterasa. Su manifestación clínica serán las contracciones involuntarias de los diversos grupos musculares. Estas toxinas son características de las mambas africanas (*Dendroaspis spp.*).
- b. Necrosis cortical aguda, inducida por microtrombosis.
- c. Nefritis intersticial aguda, esta puede ser causada tanto por el veneno como por complejos inmunes derivados del antiveneno.
- d. Microangiopatía trombótica por el daño endotelial al aparato glomerular secundario a lesión proteolítica de los componentes metaloproteínicos del veneno.
- e. Por una reacción inmunológica secundaria a depósito de complejos inmunes.

El tratamiento de los pacientes que han desarrollado síntomas neurológicos se considera como una urgencia extrema que puede poner en peligro la vida en poco tiempo, deben ser referidos de inmediato a un hospital que tenga la posibilidad de establecer un soporte ventilatorio mecánico, porque como ya se ha mencionado, estos pacientes fácilmente pueden desarrollar parálisis de los músculos de la respiración.

Respecto al tratamiento médico, el manejo de los efectos de la α -neurotoxina se puede realizar con medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa, primeramente se puede dar una prueba terapéutica con Atropina 0.5 mg vía intravenosa, si el paciente responde adecuadamente, se continúa con Neostigmina 0.5 mg vía intravenosa cada 20-30 minutos por tiempo indefinido hasta que mejore el paciente, este manejo es adecuado para serpientes del género *Naja*, no así para las mambas, kraits, y elápidos australianos, para todos ellos, el manejo de elección es la ventilación mecánica y el uso de agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes como el Atracurio a una dosis de inducción de 0.5 mg/kg de peso y posteriormente una infusión a dosis de 0.2-0.5 mg/kg/hora, y como alternativa Rocuronio 0.6 mg/kg, y la infusión a dosis de 0.3-0.6 mg/kg/hora.⁵³

5. Insuficiencia renal

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación relativamente frecuente de las mordeduras por serpientes venenosas de todas las especies; sin embargo, es particularmente frecuente que se presente en accidentes ofídicos ocasionados por las víboras de Russell (*Daboia russelli*), víboras garibas (*Echis carinatus*), y *Crotalus durissus terrificus*.

Son varios los mecanismos fisiopatológicos que dan origen a la IRA, frecuentemente pueden concurrir simultáneamente, los principales son:^{54,55}

- a. Necrosis tubular aguda, secundaria a toxicidad directa del veneno sobre los túbulos, que se ve incrementada por la hipotensión arterial, y la obstrucción tubular por hemólisis, rhabdomiolisis y coagulación intravascular diseminada.

Clínicamente se caracterizará por desarrollar fatiga, pérdida del apetito, cefalea, náuseas, vómitos, hematuria, oliguria y anuria.⁵⁶

El tratamiento se orienta a minimizar el daño renal, esto a través de mejorar la volemia, y al mantenimiento de elevados niveles de diuresis, completándose con el uso de vasopresores cuando sea necesario, alcalinización de la orina, y por supuesto la administración temprana del antiveneno específico. Cuando las medidas hemodinámicas y medicamentosas no son suficientes, puede ser necesario realizar una terapia de remplazo renal con hemodiálisis.

6. Otras alteraciones sistémicas

En los puntos anteriores se mencionaron las principales alteraciones clínicas que presentan los pacientes mordidos por serpientes venenosas; sin embargo, no son las únicas que podemos mencionar, además: insuficiencia respiratoria debido a un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), secundario a varios mecanismos, el primero es la toxicidad directa sobre el epitelio alveolar, otro es el aumento en la permeabilidad capilar lo que ocasiona edema alveolar, otro mecanismo es la formación de microtrombos de los capilares pulmonares y además el depósito de complejos inmunes a nivel de los capilares.^{57,58}

En el hígado puede presentarse una necrosis hepatocelular, cuyos mecanismos fisiopatológicos son el efecto directo del veneno sobre las mitocondrias del hígado y además el efecto de diversas citocinas sobre el hepatocito especialmente la interleucina-6, cuyas manifestaciones pueden ser desde la elevación de las enzimas hepáticas o déficit de los factores de la coagulación, hasta una insuficiencia hepática aguda.⁵⁹

Otro órgano que es afectado frecuentemente es el páncreas, los pacientes desarrollan pancreatitis, el mecanismo es necrosis a nivel acinar.⁶⁰⁻⁶³

Disponibilidad de los antivenenos

Ya se ha mencionado que la incidencia de mordeduras por serpientes exóticas en realidad no es muy alta, aunque cuando el clínico atiende esta entidad, se enfrenta a un

serio desafío diagnóstico, pero más importante es el desafío terapéutico, ya que es posible que no se tenga disponibilidad de los antivenenos específicos, principalmente en los casos en los cuales las serpientes fueron adquiridas ilegalmente, o bien no se adquirieron los antivenenos junto con el reptil.

Situación muy diferente a la que se presenta en los zoológicos, las colecciones legales y los laboratorios de investigación, quienes regularmente sí poseen los antivenenos para las especies que resguardan, pero aún en estos sitios existe la posibilidad de que los antivenenos ya hayan pasado su periodo de caducidad, por su baja utilización, ante este problema la solución ideal es tener un banco nacional de antivenenos, o al menos un padrón nacional en que se tenga la información acerca de la existencia y disponibilidad de los antivenenos, y consecuentemente se tenga la posibilidad de adquirirlos cuando sean requeridos.

En los Estados Unidos existe la asociación denominada *America's Poison Centers* la cual está conformada por 55 centros de envenenamientos, que tiene a disposición del público tanto un sitio web (*PoisonHelp.org*),⁶⁴ como una línea de emergencias (*Poison Help* 800-222-1222), la cual, cuando existe algún accidente, proporciona orientación inmediata sin costo durante todo el año las 24 horas del día. Esta asociación recopila la información de todos los centros regionales e integra el Sistema Nacional de Datos de Envenenamiento (*National Poison Data System NPDA*), que es el sistema de vigilancia de datos de envenenamiento en tiempo real de los Estados Unidos. Otra función de esta asociación es la de coordinar la información de los diferentes centros para determinar la existencia y la localización de los antivenenos en los Estados Unidos. Esta asociación cuenta además con el apoyo de la Asociación de zoológicos y acuarios (*Association of Zoos and Aquariums AZA*) quienes desarrollaron en el año 2006 el *Antivenom Index*, el cual está disponible solo para representantes de instituciones acreditadas por la AZA y centros de control de envenenamiento.⁶⁵

El índice se utiliza para ayudar al personal de zoológicos y acuarios a administrar su inventario de antídotos utilizados para tratar mordeduras o picaduras de los animales bajo su cuidado, y para ayudar al personal del centro de control de envenenamiento al localizar el antídoto adecuado según sea necesario.^{64,65}

Algunos países como el Reino Unido tienen un sistema semejante al norteamericano, en donde la asesoría clínica y la administración de las existencias de los antivenenos están disponibles a través de la *UK National Poisons Information Service (NPIS)*.²¹

En otros lugares como Francia y los Países Bajos existen modelos de funcionamiento bancos de antivenenos, quienes proponen que a nivel de la Unión Europea exista

una coordinación que establezca tanto el tipo de antiveneno como su caducidad, localización, distribución y rutas accesibilidad para la optimización y adquisición de los antivenenos.^{66,67}

Guía de tratamiento ante un accidente ofídico con serpientes exóticas.^{68,69}

Manejo inicial

1. Tranquilizar al paciente.
2. Inmovilización (especialmente la extremidad mordida con una férula o un cabestrillo) durante transporte urgente al hospital.
3. NO usar vendajes de compresión, torniquetes ni ligaduras.
4. Retirar anillos, pulseras u otros objetos que puedan ligar las extremidades.
5. No usar hielo, compresas frías o aerosoles.
6. No administrar nada de beber ni comida.
7. En caso de serpientes "escupidoras", lavar copiosamente con agua corriente principalmente los ojos.

Manejo hospitalario

1. Si la condición del paciente lo permite, realizar una historia clínica inicial que incluya además de los datos de identificación del paciente (nombre, edad, fecha de nacimiento y contactos familiares), las circunstancias de la mordedura (cómo y cuándo fue mordida la víctima), interrogar acerca de cualquier terapia previa al ingreso, sintomatología desde el accidente, historial de alergias, historial previo de mordeduras por serpientes y el tratamiento involucrado en mordeduras anteriores, estado de salud actual.
2. Si es posible, identificar la especie de la serpiente y determinar si en el sitio del accidente tienen disponible el antiveneno específico.
3. Dejar al paciente en ayuno
4. Establecer los principios de reanimación ABC
5. Establecer una vía aérea permeable y evaluar el estado de la ventilación.
6. Establecer una vía venosa de grueso calibre en una extremidad distinta a la lesionada e iniciar un plan de líquidos acorde a peso/talla con una solución mixta Glucosada + Ringer Lactato. Como último recurso se puede utilizar una vía venosa central.
7. Marcar y medir tanto las huellas de colmillos como el nivel proximal de edema o equimosis, así como la circunferencia de la extremidad, y comparar contra la extremidad opuesta, medir cuando menos cada 15-30 minutos durante las primeras cuatro horas, y posteriormente cada dos horas.

8. Mantener el miembro afectado en posición neutra.
9. Obtener signos vitales cada 15 minutos, oximetría de pulso y monitorización cardíaca.
10. Si el paciente llega con un torniquete, no retirarlo hasta tener disponible el antiveneno, a menos que este haya sido colocando antes de 10-15 minutos.

La analgesia se maneja usualmente con opiáceos de primera elección en los accidentes ocasionados por víspidos, en estas especies, los analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y el ácido acetilsalicílico (ASA) no se recomienda debido a la posibilidad de sangrado, una forma bastante efectiva de manejar el dolor es administrar de 25-50 mg de Tramadol cada ocho horas por vía intravenosa, alternando con 30 mg de Ketorolaco cada ocho horas, a las cuatro horas de haberse administrado la dosis previa de Tramadol. Evite usar aspirina o medicamentos AINE como el ibuprofeno si existe riesgo de sangrado, ya que las mordeduras de serpientes venenosas pueden afectar la coagulación de la sangre.

En los accidentes ocasionados por elápidos, el dolor puede ser manejado a base de paracetamol 1 gramo cada seis horas por vía intravenosa, o bien ibuprofeno 400-800 mg cada seis horas por vía intravenosa, alternativamente se puede usar Tramadol 25-50 mg cada 6-8 horas por vía intravenosa.

1. Se pueden usar sedantes para mantener en calma al paciente, pero hay que considerar que puede confundirse la evaluación clínica en el caso de envenenamientos que causen síntomas neurológicos, particularmente las especies elápidas.
2. Actualizar el estado de inmunización tetánica.
3. Administrar antiveneno adecuado para la especie.
4. En caso de anafilaxia por el antiveneno administrar antihistamínicos, y de ser necesario considerar epinefrina y esteroides.
5. Monitorización del estado hemodinámico y respiratorio, el veneno de muchas serpientes exóticas es neurotóxico y frecuentemente desarrollan parálisis de los músculos respiratorios y/o insuficiencia respiratoria, que puede requerir intubación endotraqueal y ventilación mecánica.
6. Solicitar exámenes de laboratorio:
 - a. Biometría hemática completa.
 - b. Tiempos de coagulación (Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial).
 - c. Fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno y Dímero D.
 - d. Grupo y Rh.
 - e. Determinación de CPK.
 - f. Electrolitos séricos.
 - g. Creatinina y Nitrógeno de la urea sérico.
 - h. Examen general de orina (buscando hematuria, glucosuria y proteinuria).

CONCLUSIONES

Las mordeduras por serpientes “exóticas venenosas” son un problema relativamente raro pero que representa un importante desafío diagnóstico y terapéutico para los médicos que atienden esta entidad, debido principalmente a que el personal de salud generalmente no está familiarizado con el cuadro clínico que presentan los pacientes, el cual difiere en la mayoría de los casos de los cuadros que presentan las intoxicaciones ocasionadas por las mordeduras de las serpientes autóctonas del lugar, por esta razón es muy importante disponer de una guía de manejo que oriente al profesional de la salud acerca del abordaje de este tipo de pacientes, que incluya un directorio con los datos de contacto de los sitios en donde pueden estar disponibles los antivenenos específicos para cada especie. También es muy importante identificar cuando sea posible al reptil que ha ocasionado el accidente, algunas veces los mismos pacientes pueden realizar esta identificación ya que como se mencionó previamente, la mayoría de los casos que se han reportado ocurren en personas que tienen a las serpientes como mascotas, o bien trabajan con ellas de alguna forma.

REFERENCIAS

1. Chippaux JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2017;23:38. doi: 10.1186/s40409-017-0127-6.
2. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med. 2008;5(11):e218.
3. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Laloo DG. Snake envenoming: a disease of poverty. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(12):e569.
4. OMS. Mordeduras de serpientes venenosas. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
5. Gutiérrez JM. Global availability of antivenoms: the relevance of public manufacturing laboratories. Toxins (Basel). 2018;11(1):5.
6. Bey TA, Boyer LV, Walter FG, McNally J, Desai H. Exotic snakebite: envenomation by an African puff adder (*Bitis arietans*). J Emerg Med. 1997;15(6):827-831.
7. Chew MS, Guttormsen AB, Metzsch C, Jahr J. Exotic snake bite: a challenge for the Scandinavian anesthesiologist? Acta Anaesthesiol Scand. 2003;47(2):226-229.
8. Lubich C, Krenzelok EP. Exotic snakes are not always found in exotic places: how poison centres can assist emergency departments. Emerg Med J. 2007;24(11):796-797.
9. Dijkman MA, de Vries I, van Dam M, de Lange DW. Gebeten door een exotische gifslang [Bitten by an exotic venomous snake]. Ned Tijdschr Geneeskde. 2017;161:D822.
10. Quarch V, Brander L, Cioccarri L. An unexpected case of black mamba (*Dendroaspis polylepis*) in Switzerland. Case Rep Crit Care. 2017;2017:5021924. doi: 10.1155/2017/5021924.
11. Bernarde PS, Wen FH, Monteiro WM. The risk of exotic venomous snakes to public health in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2021;54:e0585-2020. doi: 10.1590/0037-8682-0585-2020.
12. Wakasugi M, Kawagishi T, Hatano T, Shibuya T, Kuwano H, Matsui K. Case report: treatment of a severe puff adder snakebite without antivenom administration. Am J Trop Med Hyg. 2021;105(2):525-527. doi: 10.4269/ajtmh.21-0291.
13. Madrigal-Anaya JC, Cruz-Ibarra A, Rodríguez-Uvalle NC, Alarcón GG, Alagón A, Rodríguez Flores G, et al. A case of exotic envenomation by *Naja kaouthia* in Mexico. Lat Am J Clin Sci Med Technol. 2022;4:1-8.
14. Reid HA. Bites by foreign venomous snakes in Britain. Br Med J. 1978;1(6127):1598-1600. doi: 10.1136/bmj.1.6127.1598.

15. Koppel C, Martens F. Clinical experience in the therapy of bites from exotic snakes in Berlin. *Hum Exp Toxicol.* 1992;11(6):549-552.
16. Minton SA. Bites by non-native venomous snakes in the United States. *Wilderness Environ Med.* 1996;7(4):297-303. doi: 10.1580/1080-6032(1996)007[0297:bbnnvs]2.3.co;2.
17. Seifert SA, Oakes JA, Boyer LV. Toxic Exposure Surveillance System (TESS)-based characterization of U.S. non-native venomous snake exposures, 1995-2004. *Clin Toxicol (Phila).* 2007;45(5):571-578. doi: 10.1080/15563650701382748.
18. Malina T, Krecsák L, Korsós Z, Takács Z. Snakebites in Hungary—epidemiological and clinical aspects over the past 36 years. *Toxicon.* 2008;51(6):943-951. doi: 10.1016/j.toxicon.2007.12.001.
19. Warrell DA. Commissioned article: management of exotic snakebites. *QJM.* 2009;102(9):593-601. doi: 10.1093/qjmed/hcp075.
20. Schaper A, Desel H, Ebbecke M, De Haro L, Deters M, Hentschel H, et al. Bites and stings by exotic pets in Europe: an 11 year analysis of 404 cases from Northeastern Germany and Southeastern France. *Clin Toxicol (Phila).* 2009;47(1):39-43. doi: 10.1080/15563650801954875.
21. Coulson JM, Cooper G, Krishna C, Thompson JP. Snakebite enquiries to the UK National Poisons Information Service: 2004-2010. *Emerg Med J.* 2013;30(11):932-934. doi: 10.1136/emermed-2012-201587.
22. Warrick BJ, Boyer LV, Seifert SA. Non-native (exotic) snake envenomations in the U.S., 2005-2011. *Toxins (Basel).* 2014;6(10):2899-2911. doi: 10.3390/toxins6102899.
23. Valenta J, Stach Z, Michálek P. Exotic snake bites in the Czech Republic—Epidemiological and clinical aspects during 15-year period (1999-2013). *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(4):258-264. doi: 10.3109/15563650.2014.902066.
24. Ng VC, Lit AC, Wong OF, Tse ML, Fung HT. Injuries and envenomation by exotic pets in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2018;24(1):48-55. doi: 10.12809/hkmj176984.
25. Miller SW, Osterhoudt KC, Korenblit AS, Patel K, Vaiyapuri S. Exotic snakebites reported to Pennsylvania Poison Control Centers: lessons learned on the demographics, clinical effects, and treatment of these cases. *Toxins.* 2020;12(12):755. doi: 10.3390/toxins12120755.
26. Le Roux G, Grenet G, Schmitt C, French Poison Control Centers Research Group, Larréché S, Descatha A. Bites by non-native reptiles in France: species, circumstances and outcome. *Toxins (Basel).* 2022;14(8):570. doi: 10.3390/toxins14080570.
27. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med.* 2002;347(5):347-56. doi: 10.1056/NEJMra013477.
28. LoVecchio F, Klemens J, Welch S, Rodriguez R. Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J Emerg Med.* 2002;23(4):327-328. doi: 10.1016/s0736-4679(02)00563-2.
29. August JA, Boesen KJ, Hurst NB, Shirazi FM, Klotz SA. Prophylactic antibiotics are not needed following Rattlesnake bites. *Am J Med.* 2018;131(11):1367-1371. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.06.006.
30. Bhaumik S, Gopalakrishnan M, Kirubakaran R, Jagnoor J. Antibiotics for preventing wound infections after snakebite. *Cochrane Libr.* 2022;2022(7). doi: 10.1002/14651858.cd015114.
31. Boddy AR, Wongworawat MD. Accuracy in the measurement of compartment pressures: a comparison of three commonly used devices. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(11):2415-2422. doi: 10.2106/JBJS.D.02826.
32. Whitesides TE, Jr, Haney TC, Morimoto K, Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;113:43-51.
33. Halanski MA, Morris MR, Lee Harper B, Doro C. Intracompartmental pressure monitoring using a handheld pressure monitoring system. *JBJS Essent Surg Tech.* 2015;5(1):e6. doi: 10.2106/JBJS.ST.N.00020.
34. Bucaretti F, de Capitani EM, Hyslop S, Mello SM, Madureira PR, Zanardi V, et al. Compartment syndrome after *Bothrops jararaca* snakebite: monitoring, treatment, and outcome. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(1):57-60. doi: 10.3109/15563650903356201.
35. Cumpston KL. Is there a role for fasciotomy in *Crotalinae* envenomations in North America? *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(5):351-365. doi: 10.3109/15563650.2011.597032.
36. Mazer-Amirshahi M, Boutsikaris A, Clancy C. Elevated compartment pressures from copperhead envenomation successfully treated with antivenin. *J Emerg Med.* 2014;46(1):34-37. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.05.025.
37. Tunget-Johnson CL, Pearigen PD, McDermott MJ, Gillingham BL. Resolution of elevated compartment pressures after rattlesnake envenomation with antivenom. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36(5):458-459.
38. Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio GV. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med.* 2003;24(3):285-288. doi: 10.1016/s0736-4679(02)00762-x.
39. Türkmen A, Temel M. Algorithmic approach to the prevention of unnecessary fasciotomy in extremity snake bite. *Injury.* 2016 Dec;47(12):2822-2827. doi: 10.1016/j.injury.2016.10.023.
40. Edgerton Michael T, Koeplinger Matthew E. Management of snakebites in the upper extremity. *J Hand Surg Am.* 2019;44(2):137-142.
41. Ismail AK, Weinstein SA, Auliya M, Appareo P. Ventricular bigeminy following a cobra envenomation. *Clin Toxicol (Phila).* 2012;50(6):518-521. doi: 10.3109/15563650.2012.696119.
42. Nayak KC, Jain AK, Sharda DP, Mishra SN. Profile of cardiac complications of snake bite. *Indian Heart J.* 1990;42:185-188.
43. Virmani SK. Cardiac involvement in snake bite. *Med J Armed Forces India.* 2002;58(2):156-157. doi: 10.1016/S0377-1237(02)80054-5.
44. Karaye KM, Mijinyawa MS, Yakasai AM, Kwaghe V, Joseph GA, Iliyasu G, et al. Cardiac and hemodynamic features following snakebite in Nigeria. *Int J Cardiol.* 2012;156(3):326-328.
45. Averin AS, Utkin YN. Cardiovascular effects of snake toxins: cardiotoxicity and cardioprotection. *Acta Naturae.* 2021;13(3):4-14. doi: 10.32607/actanaturae.11375.
46. Shine R, Branch WR, Harlow PS, Webb JK, Terri S. Biology of Burrowing Asps (*Atractaspidae*) from Southern Africa. *Copeia.* 2006;2006(1):103-115. http://www.jstor.org/stable/4098688
47. White J. Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon.* 2005;45(8):951-967. doi: 10.1016/j.toxicon.2005.02.030.
48. Valenta J, Stach Z, Michálek P. Severe snakebite envenoming in Intensive Care. *Prague Med Rep.* 2016;117(4):153-163. doi: 10.14712/23362936.2016.16.
49. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.
50. Barber CM, Isbister GK, Hodgson WC. Alpha neurotoxins. *Toxicon.* 2013;66:47-58.
51. Harris JB, Grubb BD, Maltin CA, Dixon R. The neurotoxicity of the venom phospholipases A(2), notexin and taipoxin. *Exp Neurol.* 2000;161(2):517-526. doi: 10.1006/exnr.1999.7275.
52. Prasarnpun S, Walsh J, Harris JB. Beta-bungarotoxin-induced depletion of synaptic vesicles at the mammalian neuromuscular junction. *Neuropharmacology.* 2004;47(2):304-314. doi: 10.1016/j.neuropharm.2004.04.012.
53. Tórnero C. Anestesia. Fundamentos y manejo clínico. Capítulo 22. Editorial Médicas Panamericana; 2015. p. 286.
54. Gopalakrishnan N. Snake envenoming? an underreported cause of acute kidney injury. *Kidney Int Rep.* 2019;4(5):643-646.
55. Tchau BA, de Tové KS, N'Vonnon CFT, Mfin PK, Aguemon AR, Chobli M, et al. Acute kidney failure following severe viper envenomation: clinical, biological and ultrasonographic aspects. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2020;26:2-12.
56. Sarkar S, Sinha R, Chaudhury AR, Maduwage K, Abeyagunawardena A, Bose N, et al. Snake bite associated with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(12):3829-3840.
57. Irié Bi GS, Kouame KE, Pete Y, Ogondon B, N'da-Koffi C, Kouadio KS, et al. Acute respiratory distress syndrome secondary to a viper envenomation in children. *Arch Pediatr.* 2017;24(8):749-751.
58. Udayabaskaran V, Arun Thomas ET, Shahi B. Capillary leak syndrome following snakebite envenomation. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(10):698-702. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_41_17.
59. Barraviera B, Coelho KY, Curi PR, Meira DA. Liver dysfunction in patients bitten by *Crotalus Durissus terrificus* (Laurenti, 1768) snakes in Botucatu (State of São Paulo, Brazil). *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1995;37(1):63-69.
60. Kjellstrom BT. Acute pancreatitis after snake bite. Case report. *Acta Chir Scand.* 1989;155(4-5):291-292.
61. Valenta J, Stach Z, Svítek M. Acute pancreatitis after viperid snake cerastes cerastes envenoming: a case report. *Prague Med Rep.* 2010;111(1):69-75.
62. Valenta J, Stach Z, Kolá M. Envenoming after a snakebite from the Northeast African saw-scaled viper *Echis pyramidum*: prolonged therapy upon failed treatment by antivenom. *Prague Med Rep.* 2011;112(3):226-235.
63. Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after *Echis carinatus sochureki* bite, report of a rare complication from southern Iran. *Prague Med Rep.* 2011;112(1):67-71.
64. America's Poison Centers. Apccc.org. Disponible en: <https://www.apccc.org/>
65. Antivenom index. Aza.org. Disponible en: <https://www.aza.org/antivenom-index>
66. Darsonval A, Boels D, Clerc MA, De Haro L, Penot-Ragon C, Moal F, et al. Création et organisation d'une banque des sérums antivenimeux en France [Creation and organization of an antivenomous serum bank in France]. *Presse Med.* 2010;39(9):865-870.
67. Dijkman MA, van der Zwan CW, de Vries I. Establishment and first experiences of the National Serum Depot in the Netherlands. *Toxicon.* 2012;60(4):700-705.
68. Isbister GK. Snake bite: a current approach to management. *Aust Prescr.* 2006;29(5):125-129. doi: 10.18773/austprescr.2006.078.
69. Georgia Poison Center's Exotic Snake Bite Guidelines – Zoo Atlanta. https://training.georgia poisoncenter.org/wp-content/uploads/2022/11/Snake-Bite_-Exotic-Guidelines1.12.22.pdf



Instrucciones para los autores

La revista **Toxicología Clínica** publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informes de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Consejo Editorial.

Toxicología Clínica acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, se encuentra disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión de los «Requisitos de uniformidad para los manuscritos remitidos a las publicaciones biomédicas» se encuentra disponible en: www.medigraphic.com/requisitos.

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de **Toxicología Clínica** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la revista **Toxicología Clínica**, al administrador de artículos:

<https://revision.medigraphic.com/RevisionTOX>

1. Artículo original: puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- Título: representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- Resumen estructurado: debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y keywords.
- Introducción: describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos: parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)

- Resultados: en esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- Discusión: con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía: deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas: un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

2. Artículo de caso clínico: (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- Título: debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen: con palabras clave y abstract con keywords. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción: se trata la enfermedad o causa atribuible.
- Presentación del (los) caso(s) clínico(s): descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- Discusión: se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas: máximo 10. Figuras: 5-8.

3. Artículo de revisión:

- Título: que especifique claramente el tema a tratar.
- Resumen: en español y en inglés, con palabras clave y keywords.
- Introducción y, si se consideran necesarios, subtítulos: puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- Bibliografía: reciente y necesaria para el texto.
- Número de cuartillas: 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.

4. Carta al editor: esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

5. Artículo de historia: al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los requisitos se muestran en la lista de verificación

El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/pdfs/toxicologia/tx-instr.pdf

Los autores deberán descargarlo y marcar cada uno de los apartados conforme se vayan cubriendo los requisitos de la publicación. La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito, al igual que la forma de transferencia de derechos de autor. Los manuscritos preparados inadecuadamente o que no estén acompañados de la lista de verificación, serán rechazados sin ser sometidos a revisión.



Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor principal:

Coautores:

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado constituye un trabajo original y que no ha sido previamente publicado ni parcial ni totalmente. Asimismo, manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación, los derechos de autor serán transferidos a la revista *Toxicología Clínica*.

Nombre y firma del autor principal y de todos los coautores:

Lugar y fecha:

La hemoadsorción en intoxicación



HA230

Laboratorios Silanes

Innovación y
tecnología

Acción Neutralizante del veneno de animales ponzoñosos

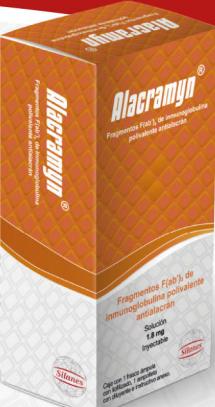
Reg. Núm. 143M98 SSA IV



Reg. Núm. 393M98 SSA IV



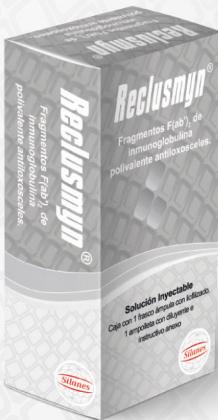
Reg. Núm. 82731 SSA IV



Alacrán
(*Centruroides sp.*)



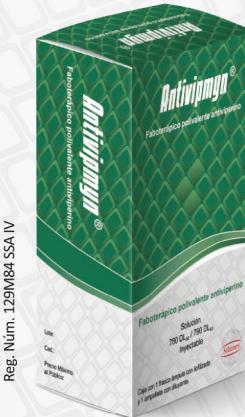
Reg. Núm. 351M2018 SSA IV



Araña violinista
(*Loxosceles sp.*)



Araña viuda negra
(*Latrodectus mactans*)



Reg. Núm. 129M84 SSA IV

Serpientes de cascabel (*Crotalus sp.*),
nauyacas (*Bothrops sp.*)



$$S = (pmf) T^2 \quad \text{La fórmula del éxito}$$

• Salud • Paciente • Médico • Faboterápico • Tiempo

En las intoxicaciones causadas por animales ponzoñosos, el **Tiempo** es muy **importante.¹**

Fuentes: 1.- Leslie V. Boyer et al. (2009) Antivenom for Critically Ill Children with Neurotoxicity from Scorpion Stings. *N Engl J Med* 260;20. 2.- H. Vázquez et al. (2005) Pharmacokinetics of a F(ab')2 scorpion antivenom in healthy human volunteers. *Toxicon* 46 797-805.

* "Intoxicación por animales ponzoñosos" se refiere a los efectos de salud precedentes a la mordedura, picadura o contacto de reptiles, artrópodos, peces y otras especies marinas que al inocular sus toxinas en el organismo provocan una serie de alteraciones fisiopatológicas que dan lugar a signos y síntomas, intimamente relacionados con el género del animal agresor.