

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 víperido en México.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO ANTE LA MORDEDURA DE SERPIENTES VENOSAS

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.

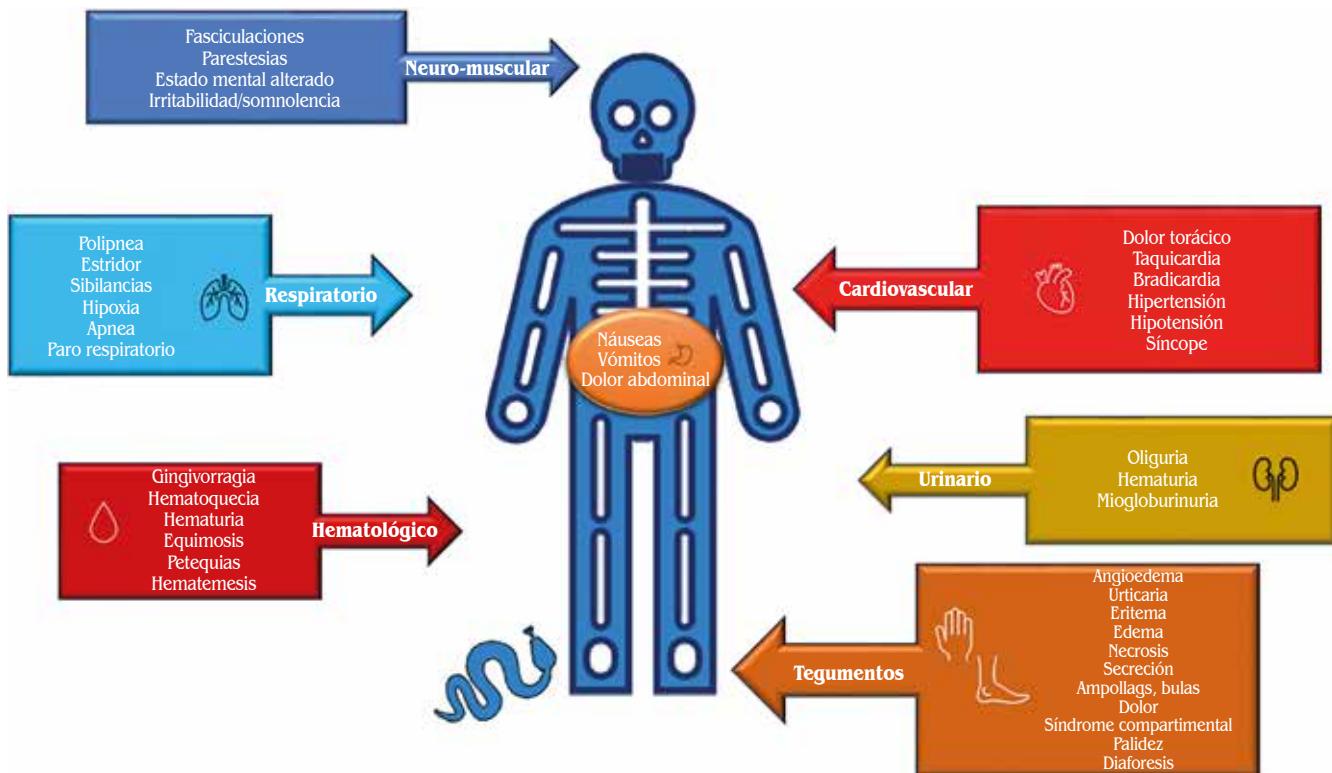


Figura 2: Signos y síntomas locales y sistémicos del envenenamiento por mordedura de serpiente víperida.

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 metaloproteinasas 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, subaracnoides, 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
Síntomas 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 cardiaca.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 faboterápicos 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 papaína 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 antiviperino), 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, Bioclón® (*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, flictenas 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/clavulanato 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 terribilis*.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 Venenosa. 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, Rimbault 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, Joubert 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 PV. 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, Siddiquea 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 MH, 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. Toxicicon. 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, Saldarriaga 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. Wagenet 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 Krishnan, 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, Bretaudeau 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, Bebarta 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, Nogués S, Munné P. Envenenamiento por mordedura de serpiente. Med Integral. 2002;40(7):287-297.

69. Maguina C, Chinchia 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, Erali 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, Akgun 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, Sarici A, Erkurt MA, Kuku I, Kaya E, Bicim S, Ozgul 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.