



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

**FACTORES ASOCIADOS AL RESULTADO DE LA PRUEBA DEL
COÁGULO EN LOS ACCIDENTES OFÍDICOS ATENDIDOS EN LOS
SERVICIOS DE EMERGENCIAS DE LOS HOSPITALES “GUSTAVO
DOMÍNGUEZ” DE SANTO DOMINGO DE LOS TSÁCHILAS Y HOSPITAL
GENERAL DEL PUYO-ECUADOR, EN EL AÑO 2016.**

**DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

DR. ALBERTO RAÚL CARRANZA TORRES

DR. ANDRÉS SANTIAGO PERALTA PAUTA

DIRECTOR DE TESIS: DR. ANDRÉ BENITEZ

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. PAMELA CABEZAS

QUITO 2017

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todas las personas que han sido parte fundamental en nuestro desarrollo personal y profesional, por la confianza depositada en nosotros y por la fortaleza brindada que nos ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A nuestra Universidad, templo de enseñanza y sabiduría que nos otorgó el conocimiento necesario para continuar con nuestras metas profesionales.

A nuestros maestros y tutores que a lo largo de estos cuatro años nos han dedicado parte de su tiempo y preparación para ser personas de éxito.

Al Dr. André Benítez que más que un maestro ha sido un gran amigo, quien nos ha enseñado la parte humana de ser médico mediante la entrega a su trabajo en bienestar de los pacientes y de quien nos hemos guiado en el desarrollo de este proyecto, de igual manera a su colega la Dra. Pamela Cabezas por su cortesía en dedicarnos su tiempo valioso en la tutoría metodológica en todo el proceso.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mis padres, por ser mi cimiento, quienes me enseñaron
que el querer es poder.

A mi amado hijo, Ricky Paúl, que es lo más bello de mi vida, siempre fuiste la razón
que me motivó a seguir adelante en los momentos más duros de la vida, no tienes
idea cuanto te amo.

A Tania Sanmartín y Raúl Carranza quienes fueron pilares fundamentales de este
proyecto.

A cada una de las personas que fueron parte de este proceso académico y que de
alguna manera marcaron mi vida en mi trayectoria profesional.

Alberto Carranza.

Quiero dedicar el presente trabajo a cada una de las personas que hicieron que esta
meta en mi vida se cumpla, a mis padres de los cuales aprendí que todo sacrificio por
más fuerte que sea al final tiene una recompensa, a mi esposa y a mi querido
Julián por saber comprender mis ausencias y mis limitaciones en estos años gracias
por ser un pilar importante en mi vida, a mis hermanos que desde lejos siempre me
están alentando, como olvidar a mi padre que desde el cielo me bendice que hoy no
está presente pero con cariño le digo que lo logramos, al Dr. Alberto Carranza por ser
un compañero leal y una gran persona que siempre tengas éxitos, gracias a todos que
DIOS siempre los bendiga.

Andrés Peralta.

LISTA DE ABREVIATURAS

Fab: fragmento del anticuerpo que se une al antígeno

F(ab')₂: fragmentos divalentes de la inmunoglobulina

Fc: fragmento cristizable del anticuerpo

g: gramos

IgG: inmunoglobulina G

Kg: kilogramo

l: litro

ml: Mililitros

mOsm: miliosmoles

MSP: Ministerio de Salud Pública

OMS: Organización Mundial de la Salud

SAO: Suero antiofídico

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	1
1. Introducción	1
2. Justificación	3
CAPÍTULO II	5
MARCO TEÓRICO	5
1. ACCIDENTE OFÍDICO	5
1.1 Definición:	5
2. CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE LAS SERPIENTES	5
2.1 Clasificación de las serpientes por la dentición	8
2.2 Familia Viperidae.....	11
2.3 Familia Elapidae	13
2.4 Familia Colubridae.....	14
3. VENENO DE SERPIENTES.....	14
3.1 Efectos Neurotóxicos	16
3.2 Efectos Cardiovasculares	17
3.3 Efectos en la Coagulación.....	18
3.4 Actividad miotóxica y citotóxica	20
3.5 Medidas que no se recomiendan luego de la mordedura de serpiente	21
4. ANTIVENENOS	22
4.1 Fabricación de antivenenos monoespecíficos o poliespecíficos	25
4.2 Panorama general del proceso de producción de antivenenos	26
4.3 Control de calidad de los antivenenos.....	27
4.4 Evaluación preclínica de los antivenenos	34
4.5 Evaluación clínica de los antivenenos.....	38
4.6 Farmacocinética de los antivenenos.....	39
4.7 Antivenenos producción en América	41
4.8 Tipos de sueros producidos en el Instituto Clodomiro Picado.....	42
4.9 Recomendaciones para las reacciones alérgicas del antiveneno	43
5. PRUEBA DEL COÁGULO (MÉTODO DE LEE WHITE)	44
6. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	46
6.1 Medidas para evitar una mordedura de serpiente.....	56
CAPITULO III	57
METODOLOGÍA	57

1. OBJETIVOS	57
1.1 Objetivo general.....	57
1.2 Objetivos específicos.	57
2. HIPÓTESIS.....	58
3. METODOLOGÍA	59
3.1 Operacionalización de variables	59
3.3 Tipo de estudio.....	63
3.4 Aspectos bioéticos.....	63
CAPÍTULO IV	64
RESULTADOS	64
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	64
1.1 Características sociodemográficas de los casos de accidente ofídico en el hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo	64
1.2 Características sociodemográficas de los casos de accidente ofídico en el Hospital Provincial Puyo, de la provincia de Pastaza.....	70
2. CRUCE DE VARIABLES	76
2.1 Prueba del coágulo al ingreso con las demás variables del hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo.....	76
2.2 Prueba del coágulo a las 12 horas con las demás variables del hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo.....	82
2.3 Prueba del coágulo al ingreso con las demás variables en el Hospital General Puyo, de la provincia de Pastaza.	88
2.4 Prueba del coágulo a las 12 horas con las demás variables en el Hospital General Puyo, de la provincia de Pastaza.	94
CAPÍTULO V	101
DISCUSIÓN	101
CAPÍTULO VI	104
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	104
6.1 Conclusiones	104
6.2 Recomendaciones	106
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:	107
ANEXOS	112

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Mapa del mundo con las líneas de latitud y longitud, las líneas rojas demuestran las latitudes donde se encuentran distribuidas las serpientes.....	6
Gráfico 2. Clasificación taxonómica de las serpientes.....	7

Gráfico 3. Dentición Aglifa.....	9
Gráfico 4. Dentición Opistoglifa.....	9
Gráfico 5. Dentición Proteroglifa.....	10
Gráfico 6. Dentición Solenoglifa.....	11
Gráfico 7. Unión neuromuscular que muestra los canales iónicos y sitios de acción de las toxinas pre y post sinápticas del veneno de serpiente y tres neurotoxinas específicas de la mamba (<i>Dendroaspis</i>): dendrotoxinas, fasciculinas, calciseptina...	16
Gráfico 8. Histograma de la edad.....	65
Gráfico 9. Histograma del tiempo de llegada al hospital.....	65
Gráfico 10. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sexo.....	66
Gráfico 11. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el tipo de serpiente.....	67
Gráfico 12. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sitio de mordedura.....	67
Gráfico 13. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según la severidad del cuadro clínico.....	68
Gráfico 14. Frecuencias y porcentajes del resultado de la prueba del coágulo al ingreso.....	69
Gráfico 15. Frecuencias y porcentajes del resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas.....	69
Gráfico 16. Histograma de la edad.....	71
Gráfico 17. Histograma del tiempo de llegada al hospital.....	71
Gráfico 18. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sexo.....	72
Gráfico 19. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según el tipo de serpiente.....	73
Gráfico 20. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sitio de mordedura.....	73
Gráfico 21. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según la severidad del cuadro clínico.....	74
Gráfico 22. Porcentajes del resultado de la prueba del coágulo al ingreso.....	75
Gráfico 23. Porcentajes del resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas.....	75

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Número estimado por país de mordeduras por serpientes y especies de mayor relevancia médica en América Latina y el Caribe.....	49
Tabla 2. Análisis de las variables edad, tiempo de llegada al hospital y número de frascos de suero antiofídico.....	64
Tabla 3. Análisis de las variables edad, tiempo de llegada al hospital.....	70
Tabla 4. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad.....	76

Tabla 5. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad	77
Tabla 6. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo	77
Tabla 7. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo	78
Tabla 8. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente.....	78
Tabla 9. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente	79
Tabla 10. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital.....	79
Tabla 11. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital.....	80
Tabla 12. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la severidad del cuadro.....	80
Tabla 13. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo al ingreso.....	81
Tabla 14. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad	82
Tabla 15. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad.....	82
Tabla 16. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo	83
Tabla 17. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo.....	83
Tabla 18. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente	84
Tabla 19. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente.....	84
Tabla 20. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital.....	85
Tabla 21. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital	85
Tabla 22. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con grado de severidad de la mordedura.....	86
Tabla 23. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo a las 12 horas	86
Tabla 24. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico ocupados.....	87
Tabla 25. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico	87
Tabla 26. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad	88

Tabla 27. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad	88
Tabla 28. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo	89
Tabla 29. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo	89
Tabla 30. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente	90
Tabla 31. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente	90
Tabla 32. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital.....	91
Tabla 33. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital.....	91
Tabla 34. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso de acuerdo al sitio de la mordedura.	92
Tabla 35. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sitio de la mordedura.....	92
Tabla 36. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la severidad del cuadro.....	93
Tabla 37. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo al ingreso.....	93
Tabla 38. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad	94
Tabla 39. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad.....	94
Tabla 40. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo	95
Tabla 41. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo.....	95
Tabla 42. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente	96
Tabla 43. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente.....	96
Tabla 44. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital.....	97
Tabla 45. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital	97
Tabla 46. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sitio de la mordedura.....	98
Tabla 47. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sitio de la mordedura	98
Tabla 48. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con grado de severidad de la mordedura.....	99

Tabla 49. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo a las 12 horas	99
Tabla 50. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico ocupados.....	100
Tabla 51. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico	100

RESUMEN

Introducción: Los casos de accidentes ofídicos tienen un gran impacto en el sistema de salud de los diferentes países sobre todo en aquellos que se encuentran en vías en desarrollo, tanto por su incidencia como posibles complicaciones ya que afecta en su mayor parte a personas económicamente activa y de recursos económicos bajos. El presente trabajo busca identificar los factores que determinan el resultado positivo o negativo de la prueba del coágulo al ingreso y a las 12 horas tanto epidemiológicos (edad, sexo, tiempo de llegada al hospital, sitio de la mordedura), tipo de serpiente, severidad del cuadro clínico y número de frascos de suero antiofídico utilizados, en los servicios de emergencias de los hospitales “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo de los Tsáchilas y “Hospital General Puyo”.

Objetivo: Identificar como los factores: epidemiológicos (edad, sexo, sitio de la mordedura, tiempo de llegada al hospital), número de frascos de suero antiofídico, severidad del cuadro clínico y la tipología de las serpientes influyen en los resultados positivos o negativos de la prueba del coágulo en el servicio de emergencia de los hospitales del Puyo y Santo Domingo de los Tsáchilas al ingreso y a las 12 horas en el año 2016.

Metodología: El tipo de estudio es descriptivo, retrospectivo, en el que se incluye a todos los pacientes igual o mayores de 18 años que sufren accidente ofídico y acuden a los hospitales en estudio. Los datos se obtendrán de la revisión de los expedientes clínicos del departamento de estadística sin la interacción directa con el paciente, con previa autorización del comité de bioética de cada hospital. El análisis de datos se realizará por medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de

variabilidad (rango, desviación estándar y varianza); para el análisis de cruce de variables se realizará con medidas de asociación como: la Razón de Probabilidades (Odds ratio).

Resultados: Se estudiaron un total de 57 pacientes con diagnóstico de accidente ofídico, con una edad promedio de 41.88, que se encuentran entre los 18 a 75 años (Rango: 57) con un tiempo de llegada al hospital en promedio fue de 3.8 horas en el hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo de los Tsáchilas, y un total de 61 pacientes con diagnóstico de accidente ofídico, con una edad promedio de 42.7, tiempo de llegada a la emergencia del hospital en promedio fue de 3.8 horas en el “Hospital General Puyo”. En el cruce de variables las más representativas en el hospital de la ciudad de Santo Domingo fueron: la edad ≥ 65 años tiene 2.5 veces más riesgo de tener una prueba del coágulo negativa al ingreso, tipo de serpiente se evidencia que existe un riesgo 2.5 mayor de que el resultado de la prueba del coágulo sea negativa al ingreso en los casos que sea el género Bothrops, con el tiempo de llegada al hospital se evidencia que existe 1.2 veces más de riesgo de tener la prueba de coágulo negativa al ingreso, hay una diferencia estadísticamente significativa dependiendo del grado de severidad del cuadro para tener una prueba del coágulo negativa al ingreso con un valor $p < 0.05$. En el hospital del Puyo se obtuvieron los siguientes resultados en el cruce de variables: la edad ≥ 65 años tiene 2.2 veces más riesgo de tener una prueba del coágulo negativa al ingreso, el género Bothrops tiene un riesgo mayor de 1.11 veces de que el resultado de la prueba del coágulo sea negativo al ingreso, 2.4 veces más de riesgo de tener la prueba de coágulo negativa al ingreso con un tiempo ≥ 6 horas y en relación a la severidad existe una diferencia

estadísticamente significativa con un valor $p < 0.05$ en los distintos grados para tener una prueba del coágulo negativa al ingreso.

Conclusiones: Existen factores determinantes que influyen en el resultado de la prueba del coágulo tanto al ingreso como a las 12 horas: edad, tiempo de llegada al hospital, tipo de serpiente, número de frascos de suero antiofídico usados y la severidad del cuadro clínico. Se propone realizar estudios similares a este para corroborar con nuestros resultados.

Palabras Clave: Prueba del Coágulo, Accidente ofídico, Suero antiofídico

SUMMARY

Introduction: The cases of ophidian accidents have a great impact in the health system of the different countries especially in those that are in developing routes, as much for their incidence as possible complications, since it affects for the most part to people economically active and of low economic resources. The present work seeks to identify the factors that determine the positive or negative result of the clot test at admission and at 12 hours both epidemiological (age, sex, time of arrival at the hospital, bite site), type of snake, severity of the clinical picture and number of antiofidic serum vials used, in the emergency services of the hospitals "Dr. Gustavo Domínguez Z. "of the city of Santo Domingo de los Tsáchilas and "Hospital General Puyo".

Objective: To identify the epidemiological factors (age, sex, bite site, time of arrival at the hospital), number of antiofidic serum vials, severity of the clinical picture and the typology of snakes influence the positive or negative results of The test of the clot in the emergency service of the hospitals of the Puyo and Santo Domingo de los Tsáchilas on admission and at 12 hours in the year 2016.

Methodology: Type of study is descriptive, retrospective, which includes all patients equal to or older than 18 years who suffer from snakebite and go to the hospitals under study. The data will be obtained from the review of the clinical records of the statistical department without direct interaction with the patient, with prior authorization from the bioethics committee of each hospital. Data analysis will be performed by measures of central tendency (mean, median, and mode), measures of variability (range,

standard deviation, and variance); for the analysis of cross-variables will be done with measures of association as (Odds Ratio).

Results: A total of 57 patients with a diagnosis of snakebite, with a mean age of 41.88, who were between the ages of 18 and 75 (Range: 57) with a time of arrival at the hospital, on average, were 3.8 hours in the hospital "Dr. Gustavo Domínguez Z." of the city of Santo Domingo de los Tsáchilas and a total of 61 patients with a diagnosis of ophidian accident, with an average age of 42.7, time of arrival at the hospital emergency on average was 3.8 hours in the "Puyo General Hospital". At the crossing of variables the most representative in the hospital of the city of Santo Domingo were: age ≥ 65 years has 2.5 times more risk of having a negative clot test at the entrance, snake type is evidenced that there is a 2.5 greater risk than the result of the clot test is negative on admission in cases of Bothrops, with the time of arrival at the hospital it is evidenced that there is 1.2 times more risk of having the negative clot test at admission, there is a statistically significant difference depending on the degree of severity of the condition to have a negative clot test at admission with a value $p < 0.05$. In the Puyo hospital the following results were obtained in the crossing of variables: age ≥ 65 years is 2.2 times more likely to have a negative clot test at admission, Bothrops have a greater risk of 1.11 times than the result of the clot test is negative at admission, 2.4 times more risk of having the negative clot test at admission with a time ≥ 6 hours and in relation to the severity there is a statistically significant difference with a value $p < 0.05$ in the different degrees to have a negative clot test on admission.

Conclusions: There are determinant factors that influence the results of the clot test both at admission and at 12 hours: age, time of hospital admission, type of snake,

number of anti-fowl serum flasks used, and severity of the clinical picture. Similar studies are proposed to corroborate our results.

Keywords: Clotting Test, Snake Accident, Antiofidic Serum.

CAPÍTULO I

1. Introducción

Los accidentes ofídicos tienen un gran impacto en el sistema de salud de los diferentes países, tanto por su incidencia como posibles complicaciones ya que afecta en su mayor parte a personas de recursos económicos bajos. Se han publicado diferentes trabajos con respecto a este tema a nivel mundial.

Según (Gutierrez, 2011, p. 2) “Los accidentes ofídicos son un importante problema de Salud Pública a nivel mundial, en regiones de América, Asia y África, que afectan preferentemente a personas de bajos recursos que viven en regiones rurales, generalmente abandonados por las autoridades de gobierno”.

Otro de los problemas que se ha visto con respecto a este tema es el sub registro de casos de accidente ofídico como lo menciona (Gutierrez, 2011, p. 2) “Los datos que reportan incidencia y mortalidad son incompletos en Latinoamérica, un número indeterminado de pacientes no acuden a los centros de atención médica, además, en estos centros de atención hay una mala recolección de los datos a nivel hospitalario”. Pese a esto “existen los siguientes datos a nivel mundial 5’400.000 casos anuales, de estos 2’682.500 causan envenenamiento, de los cuales 125.000 personas fallecen al año” (Córdova, G, & Santos, 2013, p. 18).

Los datos que se reportan en el Ecuador según el trabajo de (Córdova, G, & Santos, 2013, p. 18) “se reportan 1.400-1.600 casos anuales, que se dan en regiones tropicales y subtropicales por debajo de los 2500 metros sobre el nivel del mar lo que constituye el 70% del territorio nacional, identificandose 9 familias de serpientes venenosas.

Desde el 2007 se hizo obligatoria la notificación de los casos de accidente ofídico en el Ecuador.”

Por su gran importancia se han publicado algunos protocolos o normas de actuación por parte del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) en casos de accidente ofídico como en el año 2007 el “Manual de Normas y Procedimientos sobre Prevención y Tratamiento de Accidentes Ocasionados por Mordedura de Serpientes”(MSP, 2007), en el año 2013 se realiza una actualización del protocolo anterior con cambios en el tratamiento, se publica con el nombre de “Instructivo para el Manejo efecto Tóxico por Mordedura de Serpiente”. La última de las actualizaciones de estas normas de manejo se publica en febrero del 2016 con el nombre de “Instructivo para el manejo del Efecto tóxico por mordedura de Serpiente”(MSP, 2016).

Actualmente en el Ecuador se cuenta con un suero antiofídico producido en la Universidad de Costa Rica, en el Instituto Clodomiro Picado (anti veneno Clodomiro picado ®) “el cuál se basa en el procesamiento del plasma equino donde se purifican las inmunoglobulinas, esta técnica es simple y económica, obteniendo un producto de gran pureza, eficaz y estable”(Gutiérrez, 2002, p. 10)

En el presente estudio se determinarán los factores epidemiológicos y biológicos que influyen en el resultado positivo o negativo de la prueba del coágulo al ingreso y a las 12 horas en los servicios de Emergencias en los hospitales de Santo Domingo y Puyo de los casos registrados de accidente ofídico en el año 2016.

2. Justificación

En Ecuador se han realizado diferentes estudios en relación a los accidentes ofídicos; identificándose algunos factores epidemiológicos como el número de casos en un tiempo determinado, ocupación, edad, sexo de la víctima, así como el tipo de serpiente causante del accidente, la localización anatómica del sitio de la mordedura, las características clínicas del accidente ofídico y en algunos trabajos las complicaciones secundarias al accidente ofídico, la mayoría en el contexto de proyectos de tesis, como el realizado en la ciudad de Santo Domingo de los Tsáchilas donde se observa un total de 55 casos durante el 2013 (C. Cruz, 2013), un trabajo realizado en el Hospital de Arenillas reporta 50 casos durante el año 2011 (Galvéz, 2011), otro estudio realizado en la ciudad de Sucumbíos en el Hospital “Marco Vinicio Iza” en el año 2010 se reportaron 81 casos (Gualán, 2011, p. 70).

Uno de los trabajos más importantes realizados es el que se hizo en la población de Shell de la Provincia de Pastaza donde compararon la eficacia y la seguridad de 3 antivenenos específicos para mordeduras de serpientes: el antiveneno colombiano, el antiveneno Brasileño y el antiveneno Ecuatoriano producido en esa época por el Instituto de Higiene “Leopoldo Izquieta Pérez” llegando a la conclusión que los tres antivenenos son efectivos para la región aunque la reactogenicidad del antiveneno colombiano y brasileño es para tomar en cuenta (Smalligan et al., 2004).

Actualmente en Ecuador se usa el antiveneno producido en el Instituto Clodomiro Picado® de Costa Rica, se ha visto en los reportes epidemiológicos un mayor número de dosis de suero antiofídico utilizadas en la zona oriental que en la zona costera pero no se han realizado estudios acerca de este fenómeno.

La investigación planteada en primer lugar contribuirá a identificar los factores que influyen en la respuesta positiva o negativa de la prueba del coágulo en pacientes con accidente ofídico al ingreso del servicio de emergencia y a las doce horas posteriores de haber iniciado el tratamiento de los casos reportados en un hospital de la región costa y otro de la región oriental, durante el año 2016 (valor teórico), evidenciando la efectividad del tratamiento inicial. Concientizando a la población médica (implicación práctica) en el adecuado manejo inicial en emergencia de los accidentes ofídicos. La presente investigación desarrollará un método reproducible en cualquier zona geográfica con alto riesgo de accidente ofídico (valor metodológico).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

1. ACCIDENTE OFÍDICO

1.1 Definición:

Existen varias definiciones en relación a accidente ofídico, a continuación se mencionan las más apropiadas:

La ofidiotoxicosis es una forma de intoxicación por la inoculación de sustancias tóxicas (veneno) a través de la mordedura de una serpiente, produciendo alteraciones fisiológicas (León, 2014, p. 1).

El accidente ofídico es causado por la inoculación de sustancias tóxicas, las cuales producen lesión de los tejidos junto con alteraciones fisiopatológicas tanto neurológicas, trastornos de la coagulación, inflamatorias entre otras (MSP, 2016, p. 9).

Los casos de accidente ofídico son considerados una verdadera emergencia médica, por lo que se debe considerar la administración de suero antiofídico cuando esté indicado según la evaluación del médico y el tratamiento adicional para evitar complicaciones y en algunos casos la muerte (Walteros, Paredes, & León, 2014).

2. CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE LAS SERPIENTES

En todo el mundo existen aproximadamente 3.000 especies de serpientes de las cuales 410 especies son consideradas venenosas. Las serpientes venenosas están ampliamente distribuidas en casi todos los países entre las latitudes 50°N y 50°S en el hemisferio

occidental, 65°N (Escandinavia) y 50°S en el hemisferio oriental, desde el nivel del mar hasta los 4.000 metros sobre el nivel del mar en América y los Himalayas y las serpientes marinas que viven a profundidades mayores a 100 m. (Warrell, 2010, p. 77).



Gráfico 1. Mapa del mundo con las líneas de latitud y longitud, las líneas rojas demuestran las latitudes donde se encuentran distribuidas las serpientes.

Fuente: <https://sernanpqqgis.wordpress.com/tag/coordenadas/>

De las 2650 especies de serpientes, la gran familia Caenophidia tienen la habilidad de inyectar o inocular, usando colmillos modificados, el veneno secretado por glándulas orales, dentro de esta gran familia se encuentran las familias *Viperidae* (víboras, culebras, víboras de hoyo, y mocasines), *Elapidae* (cobras, mambas, kraits, serpientes de coral, serpientes venenosas de Australia y serpientes de mar), *Atractaspididae* (madriguera ASPS) y *Colubridae sensu lato* (Warrell, 2010 p. 77).

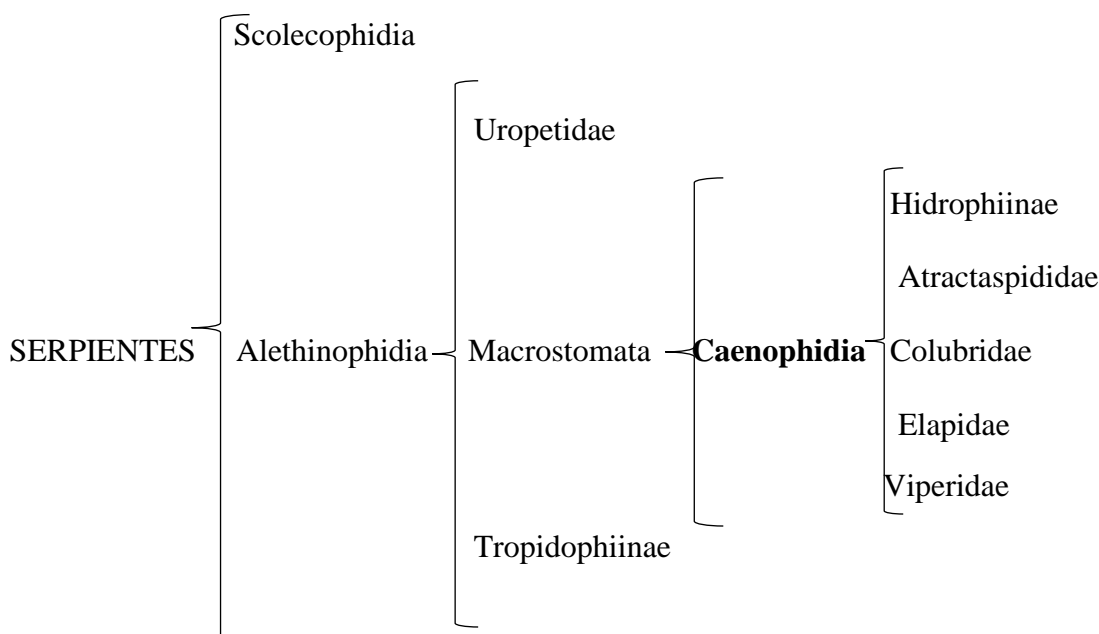


Gráfico 2. Clasificación taxonómica de las serpientes.

Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Serpentes>. Modificado por los autores.

Pocas toxinas venenosas son modificadas en la secreción de las glándulas salivales, la mayoría del veneno se origina en otros órganos a través de episodios repetidos de la duplicación y reclutamiento de cadenas de aminoácidos. Las toxinas reclutadas mantienen la bioactividad de proteínas ancestrales en al menos una de sus isoformas. El cruce de la cisteína con las proteínas ancestrales es lo que produce la mayor diversidad funcional de las toxinas. La mayor parte de la herpetofauna venenosa del mundo ha sido identificado así como la distribución geográfica de las especies importantes. Sin embargo nuevas especies de interés clínico y toxicológico continúan siendo descubiertas. La información acerca de los hábitos de las serpientes y los ciclos de actividad diurna y estacional que determina el riesgo de interacciones con las

personas es escasa para la mayoría de especies, excepto para algunas especies de cascabel y otras víboras del nuevo mundo (Warrell, 2010, p. 78).

Las serpientes por la amenaza que representan sumado al desconocimiento de su importancia en la ecología de un determinado ecosistema ha llevado a que estos sean vistos con temor y suelen ser exterminados, los principales factores que reducen la diversidad biológica son: a) matanza por parte de los agricultores en sus labores diarias, b) muerte en las carreteras, c) destrucción de su hábitat, d) tráfico comercial e ilegal de las serpientes, e) recolección de serpientes para fines científicos (Hernández, 2015, p. 17).

2.1 Clasificación de las serpientes por la dentición

Según las características de la dentición se clasifican en: anedontes (no dientes), aglifodontes (dientes de igual tamaño) y glifodontes (dientes inoculadores). El aparato venenoso consta de: glándulas, conductos, dentaduras, músculos y tendones que actúan de forma coordinada para que el veneno sea inoculado en la presa (Brussel, 2008, p. 2).

Dentición Aglifa: corresponde al grupo de los aglifodontes, poseen dientes de igual tamaño y macizos, lisos sin poseer ningún tipo de surco, formando una hilera en el maxilar inferior y dos hileras en los maxilares superiores que sirven para fijar a su presa. Este tipo de dentición la poseen las boas, falsa coral y la mayoría de serpientes no venenosas (Orduna et al., 2007, p. 8).

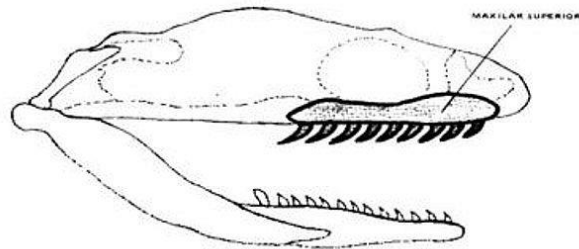


Gráfico 3. Dentición Aglifa.

Fuente: <http://zoosdelmundo.mforos.com/1978011/10187512-tipos-de-denticion-en-serpientes/>

Dentición Opistoglifa: Además de los dientes pequeños y macizos, poseen dientes inoculadores en la parte posterior del maxilar superior, los mismos que poseen un surco por donde fluye el veneno, por la posición la inoculación del veneno no es muy eficiente, la posee el género Colubridae (Orduna et al., 2007, p. 9).

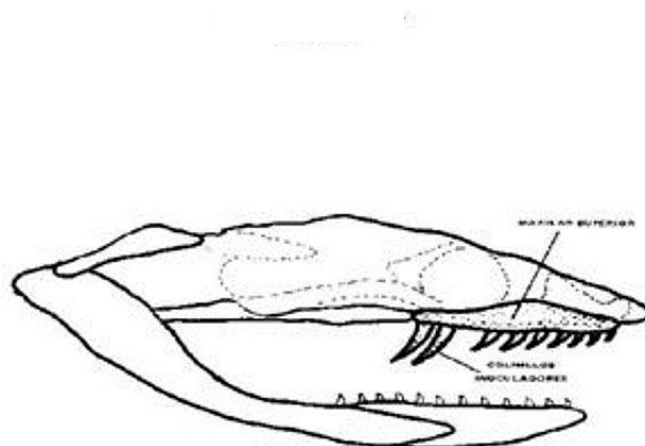


Gráfico 4. Dentición Opistoglifa.

Fuente: <http://zoosdelmundo.mforos.com/1978011/10187512-tipos-de-denticion-en-serpientes/>

Dentición Proteroglifa: En la parte delantera de la boca se encuentran los dientes inoculadores lo que son más largos que los demás, fijos al maxilar superior, son tubulares, el veneno es inoculado de una forma más eficiente que los opistoglifos, aunque también hay una pequeña pérdida de veneno por el surco que poseen estos dientes. Los animales que poseen este tipo de dentición necesitan morder varias veces a la presa para una inoculación efectiva del veneno o se sujetan por un tiempo de su presa, la posee el género Elapidae (Orduna et al., 2007, p. 10).

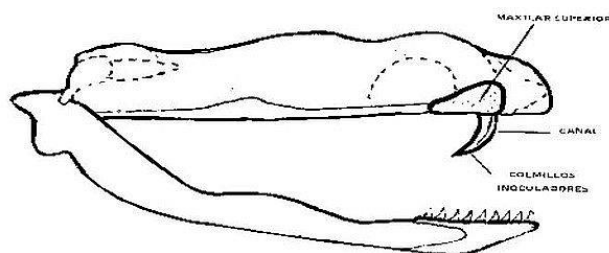


Gráfico 5. Dentición Proteroglifa.

Tomada de: <http://zoosdelmundo.mforos.com/1978011/10187512-tipos-de-denticion-en-serpientes/>

Dentición Solenoglifa: En estos los dientes inoculadores poseen un conducto similar a una aguja hipodérmica, los mismos que se fijan a un hueso maxilar superior que es móvil, por lo que en reposo estos dientes están en posición horizontal recubiertos por una capa de mucosa, en actividad de caza estos dientes se proyectan hacia delante lo que hace un ataque más eficiente como si se inyectara veneno con una jeringa y aguja, la poseen el género Viperidae (Orduna et al., 2007, p. 11).

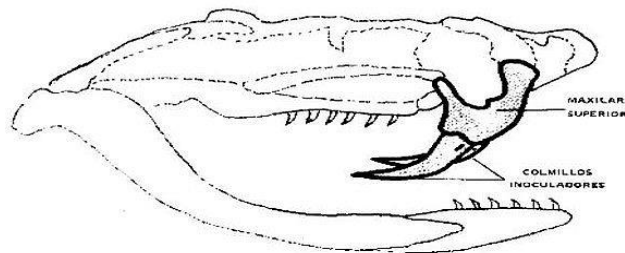


Gráfico 6. Dentición Solenoglifa.

Fuente: Tomada de: <http://zoosdelmundo.mforos.com/1978011/10187512-tipos-de-denticion-en-serpientes/>

2.2 Familia Viperidae

Engloba a tres subfamilias Viperinae, Azemiopinae y Crotalinae. Dentro de la subfamilia Crotalinae se encuentra el género *Bothriechis*, *Bothrops*, *Agkistrodon*, *Crótalus*, *Bothrocophias*, *Lachesis*, etc, estos poseen fosetas loreales que son termorreceptoras que se ubican entre los ojos y las fosas nasales también poseen dientes que inoculan veneno que se encuentran en la parte anterior del maxilar superior los que se conectan con las glándulas productoras de veneno, pueden controlar la cantidad de veneno que se va inocular en las presas así como también pueden morder sin salida de veneno (Enrique, Castro, & Bénard, 2014, p. 3).

Los venenos de este grupo de serpientes está compuesto por varias moléculas de péptidos y proteínas, identificándose más de 100 componentes proteicos por lo que se denominan venenos complejos. Pese a ello estas compuestos proteicos se agrupan en familias: a) Metaloproteasas son un grupo de proteínas que necesitan metales

divalentes como el zinc que actúan como cofactor, producen hemorragias severas especialmente en la piel por su acción sobre la matriz extracelular. b) serinoproteasas tienen efectos diversos como actividad tipo trombina actuando sobre el fibrinógeno para que produzcan fibrina, sin embargo esta fibrina no es la misma que la endógena por lo que es removida, lo que produce disminución de los niveles de fibrinógeno en la sangre lo que lleva a una coagulopatía con sangrados importantes incluso en cerebro. c) Las fosfolipasas tipo A2 con actividad enzimática en glicerofosfolípidos, lo que produce destrucción de los eritrocitos, alteración de la coagulación, inflamación y citotoxicidad no específica, también posee importante actividad miotóxica (Enrique et al., 2014, p. 5).

Una de los tipos más representativos es la *Bothrops asper*, las características clínicas de la lesión son similares a las encontradas en el América Central y América del Sur e incluye edema en el 95% de los casos que se detecta a los 5 minutos de la mordedura, hemorragia local en el 35% de los casos que se evidencia en los primeros 5 a 30 minutos, ampollas en el 12%, dermonecrosis y mionecrosis en el 10% luego de 6 a 8 horas luego de la mordedura. El consumo de fibrinógeno en la sangre se produce en el 60-70% de los casos y es el signo clásico de envenenamiento sistémico lo cual ocurre entre 30-60 minutos. También se observa trombocitopenia en el 15-30% de los casos, hipotensión en el 10-14%, sangrado sistémico principalmente hemorragia gingival y hematuria en el 25-30% de los casos (Otero-Patiño, 2009, p. 1000).

2.3 Familia Elapidae

Esta representada por varios géneros entre los que destacan la *Hydrophis*, *Micruroides* y *Micrurus*. La *Hydrophis platurus*, es la única serpiente marina en el continente americano, su veneno es neurotóxico letal, pero los accidentes son muy raros por su temperamento tranquilo. Los otros géneros pertenecen al grupo de las serpientes de coral, con una medida entre 40-80 cm de longitud, ocasionan entre el 1 al 2% de los accidentes ofídicos por que son con temperamento tranquilo y timidez. El veneno de las serpientes de coral produce escasos signos locales, ocasiona la llamada parálisis flácida haciendo que el músculo esquelético quede totalmente relajado, cuando esta parálisis alcanza el diafragma se produce insuficiencia respiratoria y ocurre la muerte, los síntomas pueden iniciar de forma temprana a los 20 minutos de ocurrida la mordedura por lo que debe ser tratado de forma breve con el antiveneno específico o retrasarse hasta 20 horas, motivo por el que se recomienda observación al menos 24 horas. Este veneno está compuesto por dos grupos toxinas: 1) la neurotoxina α llamada también toxina post sináptica ya que se une al receptor nicotínico de la acetilcolina impidiendo la unión de esta a su neurotransmisor por lo que no se despolariza la membrana muscular lo que impide la contracción del músculo y 2) la neurotoxina β con acción pre sináptica impide la liberación del neurotransmisor acetilcolina lo que evita la contracción del músculo esquelético. Existen tipos de serpientes que se parecen a las serpientes de coral que no son venenosas y pertenecen a la familia Colubridae, pero en ocasiones es difícil distinguir entre las que son venenosas y las que son inofensivas (Enrique et al., 2014, p. 6-7).

2.4 Familia Colubridae

Esta familia pertenece al grupo de serpientes no venenosas, se encuentran aproximadamente el 70% de todas las especies de serpientes y se encuentran casi todo el mundo a excepción de los polos y algunas islas de Oceanía. En el mundo se encuentran 302 géneros y aproximadamente 1700 especies. Entre sus características presentan escamas ventrales muy anchas, así mismo las escamas de la cabeza son evidentemente más grandes que las dorsales, presentan dos tipos de dentición aglifa y opistoglifa, esta última posee colmillos con capacidad de inocular veneno el que sirve para degradar a sus presas y no es letal para los humanos. (Hernández, 2015, p. 25-26).

La clasificación taxonómica de esta familia ha sido objeto de cambios recientemente. Dentro de este se encuentra el género *Coluber* Linnaeus el que ha generado más polémica taxonómica, según los últimos estudios este género queda solamente para las especies americanas, siendo erróneo utilizar este término para especies del viejo mundo, estas especies pasarían a denominarse *Hemorrhois hippocrepis* e *Hierophis viridiflavus* (Montori et al., 2005, p. 24-26).

3. VENENO DE SERPIENTES

El veneno de serpiente es el más complejo de todos los venenos naturales. En algunas especies el veneno puede contener más de 100 diferentes proteínas y péptidos tóxicos y no tóxicos, y también toxinas no proteínicas, carbohidratos, lípidos, aminos y otras pequeñas moléculas. Los animales venenosos han evolucionado para sacar el máximo provecho de diversos nichos ecológicos. La presión de la evolución ha escogido las

toxinas venosas que son específicas para diversos objetivos de los tejidos animales (D. Warrell, 2010, p. 78).

Está bien documentado la variabilidad del veneno en el género, especie y subespecie. La variabilidad de la composición del veneno puede crear serpientes con la capacidad para adaptarse a diferentes tipos de ecologías, esto es evidente por la amplia distribución geográfica y en las diferentes presentaciones clínicas del envenenamiento. Además, la variación en la composición del veneno está dispuesto por diferentes mecanismos genómicos y fenotípicos del veneno por el cruce de especies lo que a menudo implica cambios ontogénicos en la expresión proteínica del veneno por ejemplo especies dentro del género *Crótalos* expresan veneno tipo I (altos niveles de metaloproteasas y baja toxicidad) y el tipo II (bajos niveles de metaloproteasas y alta toxicidad) lo cual resulta en diferentes tipos de envenenamientos (Calvete et al., 2014, p. 3390).

La función primaria de los venenos es la inmovilización y eventualmente la digestión de la presa. El veneno de serpiente posee componentes tóxicos y no tóxicos, más del 90% está compuesto de proteínas. La cantidad de veneno inoculado durante la mordedura depende de varios factores: especie y tamaño de la serpiente, eficiencia mecánica de la mordedura, si penetra uno o dos colmillos y si hubo mordeduras repetidas. No todas las mordeduras inyectan veneno, un promedio del 50% de los casos no se inyecta veneno a esto es lo que se conoce como “mordedura seca” (D. A. Warrell, 2010, p. 35).

Las toxinas más importantes en el envenenamiento humano incluyen las que afectan los sistemas nervioso, cardiovascular y hemostático, y las que causan necrosis tisular (D. Warrell, 2010, p. 78).

3.1 Efectos Neurotóxicos

Las neurotoxinas del veneno de serpientes bloquean o excitan la unión periférica neuromuscular por acción en varios sitios, se piensa que no afecta al sistema nervioso central, sin embargo un síntoma común de la mordedura de serpientes es la somnolencia lo que sugiere la posibilidad de una acción sedativa central que está asociada con una pequeña toxina no proteínica, como la encontrada en el veneno de cobra real. La mayoría de neurotoxinas se ligan a sus receptores con alta afinidad, lo que dificulta la reversión de la parálisis por el antiveneno (D. Warrell, 2010, p. 79).

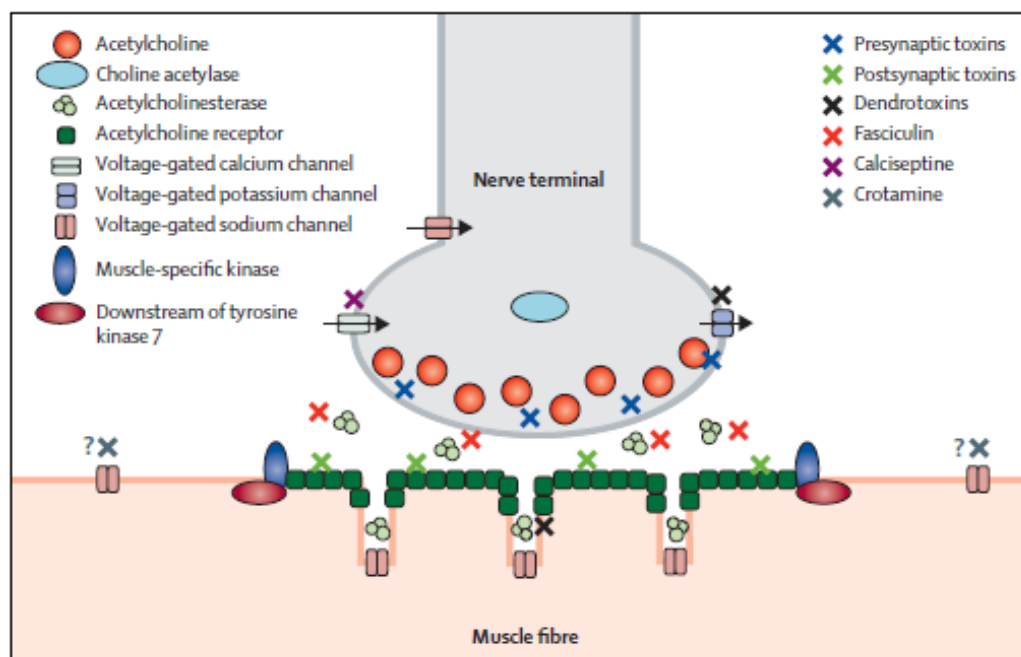


Gráfico 7. Unión neuromuscular que muestra los canales iónicos y sitios de acción de las toxinas pre y post sinápticas del veneno de serpiente y tres neurotoxinas específicas de la mamba (*Dendroaspis*): dendrotoxinas, fasciculinas, calciseptina.

Fuente: (Warrell, 2010, p. 79).

Pese a ello, se ha observado un rápido mejoramiento de la neurotoxicidad cuando las toxinas actúan en los receptores postsinápticos, por ejemplo después del envenenamiento por cobras asiáticas o australianas, la unión de la toxina α al receptor de acetilcolina fue reversible por anticuerpos in vitro. Al prolongar el efecto de la acetilcolina, los acetilcolinesterásicos algunas veces revierten la neurotoxicidad postsináptica en pacientes envenenados. La parálisis en el envenenamiento de personas comienza con ptosis, oftalmoplejía externa y midriasis, desciende a los músculos inervados por otros nervios craneales y espinales, conduciendo a la parálisis bulbar y respiratoria, eventualmente parálisis total flácida. El compromiso inicial del elevador del párpado superior, como en el botulismo o miastenia gravis, podría ser atribuido a su pequeño tamaño, inusual anatomía, fisiología y el bajo factor de seguridad de las uniones neuromusculares de este músculo, características compartidas por todos los músculos extra oculares. El subsecuente patrón de parálisis descendente es difícil de explicar su neurofisiología (Warrell, 2010, p. 79).

3.2 Efectos Cardiovasculares

La hipotensión que produce la mordedura de serpiente se atribuye a varias acciones del veneno como factores que permeabilizan el endotelio causando hipovolemia por extravasación del plasma, además la acción de las toxinas que actúan directa o indirectamente en el músculo cardíaco, músculo liso vascular y en otros tejidos. Un oligopéptido de la *Bothrops jararacá*, activa la bradiquinina, a través del péptido potenciador de bradiquinina, prolongando el efecto hipotensivo de la bradiquinina por la inactivación de la peptidil dispeptidasa (enzima que destruye la bradiquinina y

convierte la angiotensina I en angiotensina II). Este descubrimiento condujo a la síntesis de los IECA. Los péptidos potenciadores de la bradiquinina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han sido encontrados en venenos de crotalinos y viperinos. El veneno de la Israeli burrowing (*Atractaspididae*) contiene sarafotoxinas que tiene una secuencia homóloga del 60% con la endotelina, con un potente efecto vasoconstrictor coronario retrasando la conducción auriculoventricular. En muchos venenos de serpientes se encuentran péptidos natriuréticos que reducen la presión arterial por varios mecanismos, como el péptido natriurético tipo B (Warrell, 2010, p. 79).

3.3 Efectos en la Coagulación

Algunos venenos de serpientes contienen serina proteasas, metaloproteinasas, lectina tipo C, desintegrinas y fosfolipasas que alteran la hemostasia por activación o inhibición de los factores de la coagulación o plaquetas y el daño del endotelio vascular. El veneno de los géneros *Viperidae* y *Elapidae* australianos contiene enzimas procoagulantes como las fibrogenasas tipo trombina y activadores de la protrombina, así como también factores V, X, XIII y plasminógeno endógeno. Las toxinas se ligan a una serie de receptores de plaquetas, induciendo inhibición o agregación plaquetaria. El sangrado sistémico espontáneo es causado por meloproteínasas algunas con función parecida a las desintegrinas que dañan el endotelio. La combinación de coagulopatía de consumo, actividad anticoagulante, daño en algunas plaquetas y daño en los vasos todo esto resulta en hemorragias severas una causa común de muerte después de la mordedura por *Viperidae*, *Elapidae* y algunas *Colubridae* (Warrell, 2010, p. 80).

Las enzimas procoagulantes se encuentran principalmente en las víboras, activan diferentes etapas de la cascada de la coagulación, lo que conduce a la formación de fibrina en la sangre, la que se descompone por el sistema fibrinolítico del cuerpo humano, este proceso disminuye los factores de la coagulación principalmente del fibrinógeno, lo que provoca la coagulopatía de consumo. El veneno de serpiente de la *Bothrops* activa la protrombina y el factor X (D. A. Warrell, 2010, p. 35-36).

La afectación plaquetaria ocurre de varias formas, componentes como la “botrocetina” y la “aspercetina” se ligan al factor de Von Willebrand lo que induce agregación plaquetaria, produciéndose un cuadro de trombocitopenia trombótica. Otro grupo de moléculas denominadas “disintegrinas” que se une a la integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ de las plaquetas causando inhibición de la agregación plaquetaria. También se han purificado fosfolipasas A2 que altera la agregación plaquetaria o pueden inhibir la cascada de la coagulación. En conclusión el veneno de las serpientes posee una gama variada de compuestos que afecta el sistema hemostático (Gutiérrez, 2002, p. 380).

Siendo la coagulopatía uno de los principales efectos de la mordedura de serpiente el mejor tratamiento es la administración del antiveneno que neutraliza las toxinas inoculadas. Pero hay que considerar que el antiveneno es costoso, difícil de obtener en algunas partes del mundo además de la asociación de cierto riesgo de reacciones de hipersensibilidad sistémica. Por lo tanto es esencial determinar con exactitud cuáles pacientes tienen signos y síntomas de envenenamiento y de igual manera quienes han sido mordidos por serpientes no venenosas (Isbister et al., 2013, p. 926).

3.4 Actividad miotóxica y citotóxica

Algunos factores pueden contribuir a la necrosis tisular local en el sitio de la mordedura. Estudios en la *Bothrops asper*, muestran que la necrosis implican metaloproteinasas zinc dependientes y fosfolipasas A2 miotóxica. En algunos casos la isquemia puede resultar de la trombosis, síndrome compartimental o la aplicación de torniquete. La fosfolipasa A2 miotóxica del veneno de algunas especies de Viperidae y Elapidae, especialmente serpientes marinas, causa rabdomiólisis que se complica con insuficiencia renal aguda (D. Warrell, 2010, p. 80).

Existen hidrolasas digestivas (enzimas proteolíticas y fosfolipasas) y polipéptidos que pueden destruir la membrana celular y tejidos con lo que se incrementa la permeabilidad del endotelio vascular, lo que produce ampollas y edema local. La fosfolipasa A2 ha sido la enzima más ampliamente estudiada de los venenos de serpiente produciendo daño en las membranas celulares del endotelio, nervios de los músculos esqueléticos y en los glóbulos rojos, también produce actividad neurotóxica presináptica, acción sedativa parecida a la de los opiáceos y liberación de histamina (D. A. Warrell, 2010, p. 36).

La severidad del envenenamiento por mordedura de serpiente depende de los siguientes factores:

- El volumen de veneno inyectado.
- El sitio anatómico de la inoculación del veneno, las mordeduras en cabeza y tronco se complican más que en las extremidades.

- El tamaño y condición fisiológica de la víctima, por lo que las mordeduras en niños son más complejas.
- El tiempo que transcurre entre la mordedura y la atención médica (Gutiérrez, 2014, p. 2).

3.5 Medidas que no se recomiendan luego de la mordedura de serpiente

- No ingerir alcohol o medicamentos antihistamínicos.
- No realizar incisión en el sitio de la mordedura.
- No succionar con la boca en el sitio de lesión.
- No utilizar torniquete en la extremidad.
- No aplicar hielo en el sitio de lesión.
- No aplicar compresas calientes ya que acelera la diseminación del veneno.
- No descargas eléctricas.
- No aplicar antiveneno en el campo por vía intramuscular.
- Las pruebas dérmicas para observar si se produce una reacción alérgica son poco confiables.
- No capturar a la serpiente (Renato, Carrasco, & Lozano, 2013, p. 132-133).

Pese a que estas recomendaciones son difundidas a nivel mundial, en el Ecuador se ha visto que la mayoría de personas desconocen o no aplican estas recomendaciones en los casos de mordeduras de serpiente, como se observa en el trabajo realizado en Patuca en la provincia de Morona Santiago (Jara, Lozada, & Peñaranda, 2014, p. 75), en el cual se reporta que el 76% de los casos se colocan plantas en el sitio de la

mordedura, de los cuales el aguacate es la planta más usada en el 53% de los casos y la sustancia más usada es el cloro en el 41% de los casos, el 78% de las personas utiliza torniquete, el 38% realizan una incisión en el sitio de la mordedura y el 29% succiona el veneno.

4. ANTIVENENOS

La persistente subestimación de la verdadera morbilidad y mortalidad del accidente ofídico ha hecho que sea considerada como “enfermedad tropical olvidada” por la Organización Mundial de la Salud, las estrategias para mejorar esta condición debería incluir el mejoramiento de la accesibilidad a los antivenenos efectivos con su oportuna administración. Además, la lucha en los casos de envenenamiento por mordedura de serpiente incluye otros aspectos como el mejoramiento de las estadísticas de mortalidad y morbilidad, adecuado acceso de un antiveneno seguro y efectivo en el sistema de salud pública, entrenamiento al personal de salud del efectivo manejo de esta enfermedad así como campañas de promoción y prevención en la comunidad (Calvete et al., 2014, p. 3389).

Los antivenenos son inmunoglobulinas o inmunoglobulinas fragmentadas, purificadas del suero o plasma de animales que previamente han sido hiperinmunizados con veneno de serpiente. Las bases tecnológicas para la fabricación de antivenenos están disponibles y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido directrices detalladas para la producción, el control de calidad y la regulación de los antivenenos

de serpientes que por su importancia en salud pública estos han sido considerados como medicamento esencial (Gutiérrez et al., 2014, p. 526).

Hace más de un siglo se desarrolló el primer antiveneno por Calmette y Phisalix en 1894. Más de 45 productores de antivenenos comercial o gubernamental existen alrededor del mundo, sin embargo la falta de financiamiento en tecnología, junto con la disminución del mercado y la falta de liderazgo por parte de las organizaciones de salud pública, han hecho que la producción de antiveneno sea un campo de limitado mejoramiento y muy poca innovación. El antiveneno de serpiente ha llegado a ser escaso o no existente por el pobre incentivo comercial lo que ha forzado a algunos fabricantes a dejar el mercado y otros a disminuir su producción o elevar costos de producción, disminuyendo así la disponibilidad y la accesibilidad de este antídoto para millones de personas rurales de escasos recursos que están en riesgo de sufrir mordedura de serpiente en los países en vías de desarrollo. Además algunos laboratorios fabricantes de las instituciones públicas han padecido la falta de inversión y renovación de su plataforma tecnológica, junto con el deficiente entrenamiento de su personal afectando la calidad y cantidad de su producto. Ante este problema varias iniciativas han surgido en la última década, en el 2008 los miembros de la comunidad internacional de toxicología crearon la “Iniciativa Global de Accidente Ofídico”, esta estrategia tiene algunos objetivos como el acoplamiento proteómico moderno, técnicas inmunológicas, farmacológicas y biológicas a nivel molecular para la búsqueda de mejoramiento terapéutico, y el entendimiento de la fisiopatología y manifestaciones clínicas del envenenamiento ofídico (Calvete et al., 2014, p. 3389-3390).

Para la producción de antivenenos se debe considerar el análisis de ciertos factores:

- región geográfica donde el antiveneno va a ser usado.
- las especies de serpientes más relevantes clínicamente.
- la variabilidad de la composición del veneno de los tipos de serpientes dentro de la región.
- datos sobre la neutralización cruzada de los antivenenos contra los tóxicos de especies no incluidas (World Health Organization, 2010, p. 17).

Una técnica en la nueva generación de antídotos para el envenenamiento por mordedura de serpiente es mejorar la inmunización mixta lo que resulta en antivenenos efectivos contra la mayoría de especies de una determinada región geográfica. La aparición de la variabilidad ontogenética, indica la necesidad de analizar diferentes tipos de venenos y así obtener una muestra representativa para la fabricación de antivenenos, junto con un estudio exhaustivo de la información clínica, epidemiológica, inmunológica, proteómica y toxicológica. El conocimiento acerca de la especificidad de los antivenenos no solo tiene importancia para mejorar la estrategia de producción de un nuevo antiveneno, sino también para predecir el espectro clínico completo de los antivenenos existentes contra venenos homólogos y heterólogos (Calvete et al., 2014, p. 3390).

4.1 Fabricación de antivenenos monoespecíficos o poliespecíficos

Antivenenos monoespecíficos: su uso está limitado a una sola especie de veneno de serpiente o a especies cercanamente relacionadas que muestran eficacia por la neutralización cruzada. Estos antivenenos son efectivos en regiones donde:

- hay una sola especie clínicamente importante.
- una prueba de sangre, que pueda definir la especie causante del envenenamiento, por ejemplo: coagulopatía causada por la “Echis” en el norte de África.
- una aproximación algorítmica sencilla que permite identificar a la especie causante del envenenamiento según las características clínicas y biológicas.
- exista una prueba de inmunodiagnóstico rápida, fiable y asequible, que permite identificar las toxinas.

Pero hay que tomar en cuenta que la mayoría de países están habitados por varias especies clínicamente importantes, por lo que se recomienda antivenenos poliespecíficos (World Health Organization, 2010, p. 17-18).

Antivenenos poliespecíficos: algunos expertos consideran que estos antivenenos tienen una potencia inferior a los monoespecíficos pero esto no es necesariamente cierto. Estos son hechos por la inmunización de animales que han recibido una mezcla de venenos de varias especies de serpientes, con lo que se obtiene anticuerpos para los componentes de varios tipos de veneno. Al inmunizar a un animal con venenos de varias serpientes taxonómicamente relacionadas, el título de anticuerpos neutralizantes contra venenos individuales puede ser en ocasiones mayor que un antiveneno monoespecífico. Los antivenenos poliespecíficos también pueden obtenerse por: a) inmunización de animales individuales con el veneno de una sola especie y luego

mezclar los diversos plasmas hiperinmunes, o b) mezclar cantidades adecuadas de los antivenenos purificados pertinentes antes de la formulación. En este último caso es fundamental controlar la potencia de cada antiveneno monoespecífico con lo que se asegura un producto final consistente, garantizándose una titulación de anticuerpos suficientemente alta con lo que se evita la infusión de dosis adicionales de antiveneno ya que esto produce mayores reacciones adversas. En estos antivenenos combinados los anticuerpos neutralizantes se diluyen de forma proporcional, pero esto conlleva a una mayor carga infundida de proteínas de antiveneno, lo que produce un mayor riesgo de reacciones adversas. En algunas zonas se diferencian los envenenamientos neurotóxicos de los que causan daño tisular y/o alteraciones hemorrágicas, por lo que se preparan antivenenos poliespecíficos separados tanto para los envenenamientos con daño neurotóxico y los envenenamientos con daño tisular neurotóxico. En conclusión, los antivenenos poliespecíficos poseen ventajas significativas y se debe alentar su producción (World Health Organization, 2010, p. 18).

4.2 Panorama general del proceso de producción de antivenenos

El proceso de producción involucra varios pasos para garantizar la calidad, seguridad y eficacia:

- Recolección de serpientes venenosas que deben ser bien identificadas con confirmación de buena salud, para la obtención del veneno, estas deben ser representativas de la región.
- Extracción del veneno de las serpientes seleccionadas.

- Elaboración de las mezclas de veneno para el proceso de inmunización de animales generalmente son caballos, estos animales son sometidos a un periodo de cuarentena y a vigilancia continua de salud.
- Producción adecuada de anticuerpos en los animales inmunizados con la posterior recolección de su sangre o plasma.
- Acondicionamiento del plasma para el fraccionamiento.
- Extracción de inmunoglobulinas antiveneno del plasma fraccionado.
- Purificación de inmunoglobulinas e inmunoglobulinas fragmentadas para la preparación del antiveneno.
- Control de riesgo de infecciones.
- Pruebas de control de calidad que incluye también la evaluación de la potencia en ensayos en vivo.
- Etiquetado, empaquetamiento y lanzamiento.
- Distribución dentro de la región de donde se obtuvieron las serpientes para la preparación del antiveneno (World Health Organization, 2010, p. 29).

4.3 Control de calidad de los antivenenos

Estas pruebas de control de calidad son realizadas bajo responsabilidad del fabricante los resultados obtenidos deben cumplir con las especificaciones aprobadas y forman parte del registro de lotes. El control del producto final del antiveneno incluye las siguientes pruebas según la (World Health Organization, 2010):

Apariencia: el aspecto general del producto debe cumplir con la descripción del producto de comercialización como color del líquido, apariencia del plasma.

Solubilidad (preparaciones liofilizadas): se debe determinar el tiempo de adición del solvente hasta la completa disolución del antiveneno liofilizado. Los antivenenos deben ser completamente disueltos dentro de los 10 minutos a temperatura ambiente. La solución no debe ser turbia, el movimiento excesivo debe evitarse para que no se forme espuma.

Volumen Extraíble: del contenedor debe extraerse el volumen del producto que se indica en la etiqueta.

Prueba de potencia del veneno:

Con esta prueba se determina la eficacia del antiveneno para neutralizar la toxicidad del veneno de serpiente. En primera instancia se determina la actividad letal del veneno llamada “dosis letal mediana” (LD50) en la que se usa ratones entre 18 a 20 gramos. Algunos fabricantes utilizan otros animales de pruebas como los cerdos. Se preparan varias dosis de veneno de serpiente diluido con solución salina las cuales se inyectan volúmenes precisos entre 0.2 – 0.5 ml de cada dosis por vía intravenosa o por vía intraperitoneal utilizando 0.5 ml, las muertes se registran a las 24 horas si la inoculación fue por vía intravenosa y a las 48 horas si fue por vía intraperitoneal, se forman grupos de 5-6 ratones de un rango peso definido, la cantidad de 5 ratones es el número más pequeño recomendado para obtener resultados estadísticamente significativos. El LD50 se define como la cantidad mínima de veneno que cause el

50% de muertes en los ratones inyectados. La prueba para evaluar la potencia de neutralización del antiveneno es llamada “dosis efectiva mediana” (ED50). La dosis de veneno LD50 seleccionado se mezcla con diferentes dosis de antiveneno y se incuba a 37 grados por 30 minutos y cada mezcla se inyecta 0.2 – 0.5 ml a un grupo de 5-6 ratones de un rango definido de peso por vía intravenoso. Se debe conformar un grupo control a quienes se le inyecta una “dosis desafío” de veneno, la que no está mezclada con antiveneno, esta dosis desafío debe inducir el 100% de mortalidad. Después de la inyección de la mezcla, las muertes deben registrarse a las 24 horas si se hizo por vía intravenosa o las 48 horas si se hizo por vía peritoneal. La dosis mediana efectiva (ED50) se define como el volumen de antiveneno que protege el 50% de los ratones (World Health Organization, 2010, p. 68-70).

Osmolalidad:

Lo que se recomienda es una osmolalidad por lo menos de 240 mOsm/kg, con la determinación de esta osmolalidad se obtiene una medida indirecta de la cantidad de sales o excipientes añadidos a la fórmula (World Health Organization, 2010, p. 70).

Identificación:

Es importante llevar una adecuada identificación cuando varios tipos de antiveneno son producidos por el mismo laboratorio, las pruebas de identificación incluyen ensayos biológicos así como también pruebas químicas e inmunológicas. Ensayos de inmunodifusión confronta el antiveneno con el veneno. Las pruebas de potencia es otra manera para identificar los antivenenos (World Health Organization, 2010, p. 70).

Concentración de proteínas:

Para este proceso se utiliza el método de Kjeldahl para la determinación de nitrógeno, también pueden usarse varios procedimientos colorimétricos. Los métodos para la determinación de proteínas deben tomar la presencia de preservantes ya que pueden interferir con las mediciones. De preferencia el contaje de proteínas no debe exceder los 10 g/dl, a menos que una alta concentración de proteínas esté justificado y autorizado por la autoridad competente (World Health Organization, 2010, p. 70).

Pureza:

Debe evaluarse la pureza de las inmunoglobulinas o de las inmunoglobulinas fragmentadas, estas deben constituir de preferencia más del 90%. Los métodos de electroforesis son los más indicados para este propósito, esta técnica permite la detección y la monitorización de la IgG, F(ab')₂, Fab, proteínas del plasma especialmente albúmina y productos de degradación. El contenido de albúmina no debe exceder el 1% del total de proteínas (World Health Organization, 2010, p. 70).

Distribución del tamaño molecular:

Mediante la cromatografía líquida de exclusión de tamaño se puede identificar la presencia de agregados y otros componentes en los antivenenos. Los análisis densitométricos de los perfiles cromatográficos permite cuantificar los agregados de proteínas así como también inmunoglobulinas intactas, fragmentos de inmunoglobulinas divalentes F(ab')₂, fragmentos de inmunoglobulinas monovalentes y productos de la digestión enzimática (World Health Organization, 2010, p. 71).

Prueba de pirógenos:

O también llamada prueba de pirógenos del conejo, la cual se basa en la inyección de antiveneno en la vena de la oreja del conejo, usualmente 1 ml/kg, luego se mide la temperatura rectal en varios intervalos de tiempo. El ensayo Lisado de amebocitos del limulus (LAL) se utiliza para detectar los lipopolisacáridos bacterianos, la prueba debe ser validada para cada tipo de antiveneno, se han reportado también resultados falsos positivos y falsos negativos. La sensibilidad del ensayo LAL debe correlacionarse con la prueba de pirógenos del conejo (World Health Organization, 2010, p. 71).

Prueba de toxicidad anormal:

Esta puede realizarse en la fase de desarrollo de productos, pero está siendo menos usada ya que proporciona información limitada (World Health Organization, 2010, p. 71).

Prueba de esterilidad:

Ya que los antivenenos deben estar libres de bacterias y hongos se realiza esta prueba siguiendo los métodos especificados en la farmacopea Europea. Los antivenenos tienen preservantes en su formulación, los cuales deben ser neutralizados antes de añadir a un medio de cultivo, esta neutralización se realiza mediante la filtración del antiveneno a través de una membrana que contiene poros de 0.45 micrómetros de diámetro, luego a través de la misma membrana se filtra una solución que neutraliza los efectos bacteriostáticos y fungistáticos de los conservantes que se usan en el antiveneno (World Health Organization, 2010, p. 71).

Concentración de preservantes

La concentración de preservantes (fenol y cresoles) debe estar en un rango establecido y validado en cada laboratorio. La concentración de fenol no debe exceder los 2.5 g/l y cresoles 3.5 g/l. La concentración de fenol se determina espectrofotométricamente por la reactividad del fenol con la 4-aminoantipirina, esto en un medio alcalino en presencia de ferrocianuro de potasio como oxidante. Los cresoles son medidos por el método HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia) (World Health Organization, 2010, p. 72).

Agentes químicos utilizados en el fraccionamiento del plasma

Todos los reactivos químicos usados en la precipitación y purificación de los antivenenos como el sulfato de amonio, ácido caprílico y otros se deben quitar durante la diafiltración del producto final, al igual que la pepsina y la papaína especialmente de las preparaciones que se mantienen en su forma líquida, para evitar actividad proteolítica que daña el antiveneno (World Health Organization, 2010, p. 72).

Humedad residual (preparaciones liofilizadas)

Se puede utilizar varios métodos para determinar la humedad residual, tales como:

- por método gravimétrico la que determina la pérdida de peso por calentamiento,
- la titulación Karl-Fischer, se basa en el principio de que el yodo junto con la piridina, dióxido de azufre y metanol reaccionan de forma cuantitativa con el agua,
- método termo gravimétrico.

El método de Karl-Fischer es el que más comúnmente se usa. Se recomienda tener una humedad residual menos del 3% para los productos liofilizados (World Health Organization, 2010, p. 72).

Estabilidad:

Estos estudios deben ser realizados cuando se desarrolla un nuevo producto o hay un proceso de cambio, estos estudios definen la vida media e intentan probar que el producto es estable y eficaz hasta la fecha de expiración. De forma empírica se ha considerado que las preparaciones líquidas tienen una vida media de 3 años a la temperatura de 2-8 grados centígrados y las preparaciones liofilizadas hasta 5 años en un cuarto oscuro a temperatura ambiente. Sin embargo, la estabilidad de cada producto será determinada por cada fabricante (World Health Organization, 2010, p. 73).

Almacenamiento:

Los antivenenos deben ser almacenados a temperaturas que aseguren estabilidad, rangos que son determinados en las pruebas de estabilidad, esto es especialmente crítico en las preparaciones líquidas las cuales se almacenan entre los 2-8 grados centígrados, por ello cuando se rompe la cadena de frío probablemente el producto se deteriora (World Health Organization, 2010, p. 74).

Distribución:

La mayoría de antivenenos están disponibles en su forma líquida por lo que la cadena de frío es esencial, por lo que las autoridades deben desarrollar estrategias de distribución para las áreas rurales. Para asegurar el apropiado suministro, los

inventarios deben exceder al número estimado de casos, en los escenarios que exista un gran incremento en la demanda (World Health Organization, 2010, p. 74).

4.4 Evaluación preclínica de los antivenenos

El análisis de los antivenenos para neutralizar la mayor actividad tóxica del veneno de serpiente es esencial antes de ser utilizado en ensayos clínicos y ser aprobados para su uso médico. Protocolos experimentales simples han sido desarrollados para evaluar a los antivenenos. La letalidad es la variable más importante que se debe analizar cuando se evalúa la toxicidad del veneno y su neutralización por el antiveneno. Para el ensayo de neutralización de la letalidad una “dosis de exposición” la cuál usualmente corresponde de 3 a 6 LD50 (dosis letal para el 50% de los animales de prueba) dependiendo del laboratorio. La neutralización se expresa como la dosis efectiva media (ED50), esta se puede expresar de algunas formas como miligramos de veneno neutralizado por miligramos de proteínas de antiveneno, miligramos de veneno neutralizado por mililitros de antiveneno, mililitros de antiveneno requerido para neutralizar un miligramo de veneno o el número de LD50 de veneno neutralizado por mililitro de antiveneno. La evaluación de los antivenenos se realiza en los laboratorios de control de calidad de los fabricantes y por los organismos reguladores nacionales, lamentablemente en algunos países se basan en datos reportados por el fabricante en lugar del control ejercido por las agencias reguladoras. La neutralización de la letalidad del veneno es, y seguirá siendo, el patrón oro en la valoración de la eficacia preclínica del antiveneno, sin embargo, el estudio de la complejidad bioquímica y toxicológica del veneno de serpiente ha demostrado que además de la letalidad inducen actividades

tóxicas adicionales que es clave en la fisiopatología del envenenamiento en humanos como daños locales (mionecrosis, dermonecrosis, etc.) y trastornos sistémicos (hemorragia, coagulopatía, etc.), por lo tanto, el análisis de la eficacia preclínica de los antivenenos debe abarcar, además de la letalidad, la neutralización de estos efectos clínicamente relevantes (Calvete et al., 2014, p. 3392-3393).

El efecto más importante del género Elapidae es la neurotoxicidad, que causa parálisis flácida de los músculos respiratorios, la eficacia preclínica de los antivenenos contra este tipo de sustancia tóxica puede ser evaluada por la neutralización del efecto letal (prueba del ED50), ya que el resultado de la neurotoxicidad es la muerte. El veneno de las “cobras escupidoras” de Asia y África causan necrosis local en humanos, en estos casos los antivenenos son evaluados por la capacidad de neutralizar la letalidad y la dermonecrosis. Por otro lado, la evaluación preclínica de los antivenenos en contra del veneno del género Viperidae debe incluir el análisis de la letalidad, hemorragia, miotoxicidad y coagulación (Calvete et al., 2014, p. 3393).

A continuación se realizará una breve descripción de estas metodologías:

Actividad hemorrágica: el método más usado está basado en la inyección intradérmica de veneno, luego de varias horas se mide el área de la mancha hemorrágica en el lado interno de la piel. La actividad del veneno es expresada como la dosis mínima hemorrágica (MHD), lo que corresponde a la dosis mínima de veneno que causa un halo hemorrágico de 10 mm de diámetro. Recientemente el análisis de la hemorragia sistémica como a nivel pulmonar ha sido utilizada, los ratones son inyectados con el

veneno y una hora después se sacrifica al animal para la exposición de la cavidad torácica donde se busca manchas hemorrágicas en la superficie de los pulmones, la dosis hemorrágica mínima pulmonar corresponde a la cantidad de veneno más baja que produce manchas hemorrágicas en los pulmones (Calvete et al., 2014, p. 3393).

Actividad miotóxica: el veneno que causa necrosis del músculo esquelético puede ser evaluado por examinación histológica del tejido previamente inyectado con veneno. Los ratones reciben una dosis intramuscular de la solución venenosa, se sacrifica el animal 24 horas después y el tejido muscular inyectado es procesado para análisis histológico, se cuantifica el total de células musculares necróticas, el efecto miotóxico se expresa como el *índice necrótico* que es: el radio de fibras musculares necróticas/total de fibras musculares, esta actividad puede ser expresada como la dosis de veneno que causa un índice necrótico de 0.5; este análisis histológico tarda mucho tiempo, por lo que algunos laboratorios cuantifican la Creatina quinasa (CK), la mínima dosis tóxica se define como la dosis de veneno que incrementa la (CK) en el plasma cuatro veces más en relación a los ratones que se les inyectó solución salina (Calvete et al., 2014, p. 3393).

Actividad dermonecrótica: se inyecta solución venenosa intradérmica, luego de 72 horas se mide el área de necrosis en el lado interno de la piel (Calvete et al., 2014, p. 3393).

Actividad coagulante: esta actividad se evalúa por la adición de varias dosis de veneno a muestras de plasma con citrato obtenido de donadores sanos, seguido por la

cuantificación del tiempo de coagulación. La actividad se expresa como la dosis coagulante mínima, la cual se define como la dosis de veneno que causa la formación del coágulo en 60 segundos (Calvete et al., 2014, p. 3393).

Actividad desfibrinogénante: en ratones se inyecta dosis intravenosa de la solución venenosa, después de un tiempo determinado, se toma una muestra de sangre la que se coloca en un tubo de vidrio y a temperatura ambiente se observa la formación del coágulo. La actividad se expresa como la dosis desfibrinogénante mínima la que se define como la dosis de veneno que causa la no coagulación (Calvete et al., 2014, p. 3393).

Otras pruebas: se han realizado ensayos para la determinación de otras actividades tóxicas, tales como la formación del edema, efecto trombocitopénico y neurotóxico en tejidos biológicos en un ambiente artificial. El análisis de la neutralización de la actividad de las enzimas venenosas como de la proteínasa, fosfolipasa A2 y hialuronidasa son objeto de investigación (Calvete et al., 2014, p. 3393).

En la última década, se ha evidenciado la introducción de protocolos y estrategias para desentrañar la composición de toxinas de los venenos con gran detalle, tanto directamente (enfoques centrados en la proteómica) o indirectamente (vía la construcción de una biblioteca de ADNc o transcriptómica del veneno y análisis bioinformático) de una manera relativamente rápida y rentable (Calvete et al., 2014, p. 3395).

4.5 Evaluación clínica de los antivenenos

Los antivenenos han sido usados en humanos hace más de 100 años, con pocos estudios clínicos realizados acerca de su eficacia y seguridad, pero desde 1970 se han realizado ensayos clínicos controlados en humanos que han sido víctimas de mordedura de serpiente para la determinación de la dosis, dando información muy valiosa (World Health Organization, 2010, p. 80).

Los pasos y estandarizados para la evaluación clínica de un nuevo producto terapéutico son:

Fase I: estudio en pacientes sanos (detección de efectos adversos).

Fase II: estudios con limitada eficacia y seguridad (determinación de la dosis).

Fase III: evaluaciones clínicas a gran escala (ensayos clínicos randomizados).

Fase IV: vigilancia post mercado.

Fase V: estudios que se realizan utilizando voluntarios sanos, estos no son apropiados para los antivenenos por el riesgo de anafilaxia y otras reacciones (World Health Organization, 2010, p. 81).

Fase II-III: la fase II estudia la dosis óptima, estableciendo la seguridad y eficacia de un producto. Fase III establece la eficacia de un producto, en ocasiones en comparación con un producto existente o con placebo. Generalmente la comparación con placebo no se realiza con los antivenenos y que estos están bien establecidos como tratamiento del envenenamiento ofídico, solo es éticamente aceptable donde hay una clara incertidumbre acerca si el beneficio supera al riesgo (World Health Organization, 2010, p. 81).

Fase IV: estudios de vigilancia clínica luego que el producto fue lanzado al mercado, donde se analiza la seguridad y eficacia del antiveneno en un gran número de pacientes (World Health Organization, 2010, p. 81).

4.6 Farmacocinética de los antivenenos

El estudio de la farmacocinética nos ayuda a entender el comportamiento de una sustancia dentro del organismo. La biodisponibilidad se define como la parte de un producto que llega a la circulación sistémica y está disponible para su acción. Si se administra un producto por vía intravenosa la biodisponibilidad será del 100%, el tiempo que ese producto tarda en alcanzar su concentración máxima (c_{max}) se denomina tiempo de concentración máxima (t_{max}). La vida media de una droga es el tiempo que tarda para perder el 50% de su actividad farmacológica. El aclaramiento de una droga se define como la tasa en la cual este producto está siendo removido. Para la cuantificación de anticuerpos o fragmentos existen varios métodos entre los más empleados están el ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), IRMA (immunoradiometric assay) y el marcaje radioactivo de anticuerpos (Rojas, 2011, p. 9).

Las inmunoglobulinas completas o fragmentos Fab y $F(ab')_2$ de los antivenenos tienen un comportamiento farmacocinético distinto entre ellos, ya que el peso molecular juega un papel importante en su aclaramiento, por lo que el Fab de 25 kDa son aclarados de forma rápida, a diferencia del $F(ab')_2$ de 50 kDa y la IgG de 150 kDa. Los fragmentos Fab fácilmente se difunden entre los capilares de todos los órganos

como del pulmón y el bazo, donde el hígado es la excepción que tiene mayor afinidad por la IgG (Rojas, 2011, p. 10).

Como ya se mencionó la administración intravenosa del antiveneno da la mayor biodisponibilidad lo que conlleva a mejores resultados. La vía intramuscular produce una absorción más baja de las moléculas con menor biodisponibilidad. Los anticuerpos tienen mayor afinidad por la sangre mientras que el veneno es mayor en los tejidos, los efectos del tóxico serán menores si los anticuerpos los neutralizan de forma rápida, en teoría los fragmentos de inmunoglobulina serían más efectivos pero los estudios experimentales han demostrado que la neutralización es similar con las IgG o los fragmentos. Cuando se administra el antiveneno por vía intravenosa las toxinas viajan del extravascular al intravascular y forman inmunocomplejos, este aumento de toxinas en la sangre se conoce como “redistribución del veneno inducido por anticuerpos” y al empeoramiento del paciente luego de la administración de antiveneno se conoce como “recurrencia del envenenamiento” fenómeno que se observa con mayor frecuencia en las víctimas que reciben una sola dosis de antiveneno y a otros factores como la caída súbita de la concentración de antiveneno en la sangre, cantidad de veneno inoculada, rápida eliminación de los fragmentos Fab (Rojas, 2011, p. 12-11).

Las moléculas de los antivenenos se eliminan de acuerdo a su peso molecular, el fragmento Fab se elimina por filtrado glomerular, en cambio la IgG y el fragmento F(ab')₂ necesitan metabolizarse en el intestino, hígado, bazo y riñón antes de ser excretadas. Cuando ya forman complejos inmunes la tasa de eliminación varía, la

capacidad para formar complejos es mayor para el fragmento $F(ab')_2$ y se eliminan de forma más lenta (Rojas, 2011, p. 12-13).

4.7 Antivenenos producción en América

Los antivenenos polivalentes son los que se producen en mayor cantidad, especialmente el antibotrópico. En América del sur se diferencian los antivenenos para el tratamiento del género de la Bothrops y el del género Crótalo ya que se puede diferenciar los dos tipos de envenenamiento por sus características clínicas, a diferencia en México y Centroamérica donde se producen antiveneno botrópico-crotálico. En Costa Rica se produce antiveneno botrópico-crotálico-lachésico. El suero antielapídico solo lo producen algunos laboratorios. En Latinoamérica la mayoría de laboratorios utilizan al caballo para la obtención de las inmunoglobulinas a excepción de Bolivia que utiliza burros o llamas que tienen una mejor adaptabilidad a la altura de la ciudad de la Paz en la que se encuentra el laboratorio fabricante de antivenenos. Países como Costa Rica, Brasil, México y Argentina son capaces para cubrir sus propias demandas de antiveneno, en cambio países como Ecuador, Belice, Salvador y Guatemala las demandas de antivenenos son cubiertas por Costa Rica, Brasil o México (Gutierrez, 2011, p. 6-7).

En los Estados Unidos en el año 2000 la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) aprobó el uso de un nuevo antiveneno que reduce la incidencia de reacciones adversas, el “CroFab” que es la mezcla de 4 antivenenos monoespecíficos que usa solo el

fragmento Fab de la IgG y no contiene el fragmento Fc que es el que juega un papel importante en las reacciones inmunológicas (Spiller, Bosse, & Ryan, 2010, p. 781).

En Perú se dispone de antivenenos para la demanda de la mayoría de especies de serpientes que existe en la región antitropical, anticrotálica, antilachésica que son producidos por el Instituto Nacional de Salud y distribuido en todas las regiones que lo necesiten (Vargas, 2013, p. 59).

En Colombia se realizó un ensayo clínico, doble ciego, randomizado de dos antivenenos polivalentes para determinar la eficacia y seguridad en el envenenamiento por *Bothrops asper*, los dos antivenenos fueron fabricados en la misma mezcla de plasma hiperinmune, el antiveneno A fue hecho de fragmentos de $F(ab)^2$ que se obtiene de la digestión de pepsina y la precipitación de ácido caprílico, el antiveneno B se obtuvo de moléculas IgG enteras producidas por la precipitación de ácido caprílico seguido de cromatografía con intercambio de iones. No hubo diferencia significativa entre los dos antivenenos en relación a reacciones adversas tempranas y presentan similar eficacia y seguridad en el tratamiento de *Bothrops asper* (Otero-Patiño et al., 2012, p. 344).

4.8 Tipos de sueros producidos en el Instituto Clodomiro Picado

Se producen diferentes tipos de sueros entre los más importantes se encuentran:

- Suero anticoral: se presenta en forma líquida o liofilizada, el cuál es específico para el envenenamiento por corales de 3 anillos *Micrurus nigrocinctus*, *fulvius*, *carinicaudus*.
- Suero antigargantilla: solo disponible en forma liofilizada, específico para la coral de 2 anillos *Micrurus mipartitus* y *multifasciatus*.
- Suero polivalente (anti-botrópico, anti-crotálico, anti-laquésico): disponible en forma líquida o liofilizada, es el que se utiliza en el Ecuador, específico para la familia *Viperidae* (cascabel, castellana, bocaracá, tobobas, terciopelo, etc.).
- Suero polivalente veterinario: con similares especificaciones que el polivalente pero es de uso veterinario (Clodomiro Picado, 2009, p. 17).

4.9 Recomendaciones para las reacciones alérgicas del antiveneno

Reacción leve:

- Parar la infusión del antiveneno.
- Administrar bloqueadores H1 y H2 como la Cimetidina, Difenhidramina
- Considerar beta agonistas si se presentan sibilancias como el Albuterol en inhalación (Cribari, 2004, p. 2).

Reacción Moderada:

- Parar la infusión del antiveneno.
- Manejo de la vía aérea con necesidad de intubación endotraqueal si es necesario.
- Administración de bloqueadores H1 y H2 y beta agonistas para disminuir la sintomatología.

- Administrar epinefrina en las reacciones más adversas, 0.3-0.5 mg subcutáneo en adultos y 0.1 ml/kg subcutánea de una preparación de 1:10.000 en niños, con un tope de 0.3 ml.
- Considerar Metilprednisolona 60-125 mg intravenoso en adultos (Cribari, 2004, p. 3).

Reacciones que amenazan la vida (reacción anafiláctica)

- Adultos: epinefrina 3-5 ml intravenoso de una preparación de una dilución de 1:10.000.
- Niños: epinefrina 0.1 ml/kg intravenoso de una preparación de una dilución de 1:10.000 (Cribari, 2004, p. 3).

5. PRUEBA DEL COÁGULO (MÉTODO DE LEE WHITE)

El endotelio es una capa de células planas que recubre toda la luz de un vaso, que en conjunto con la membrana basal forma la túnica íntima. Es un tejido simple pero que tiene una funcionalidad muy compleja ya que para mantener la homeostasia es necesario su integridad (Zamora-González, 2012, p. 142).

El coagulograma es la agrupación de pruebas que examinan los componentes de la hemostasia: endotelio vascular, actividad plaquetaria, factores plasmáticos y fibrinolíticos. El sistema hemostático no permite la pérdida de sangre así como también impide las alteraciones del flujo sanguíneo y contribuye a la recuperación en casos de daño tisular y vascular. También está presente en la formación de nuevo tejido

conectivo y en la revascularización. Todo esto es por la integración de reacciones bioquímicas que se producen en la interfase sangre-endotelio (Zamora-González, 2012, p. 143).

Durante un largo tiempo atrás se ha utilizado la medición del tiempo de coagulación de la sangre completa llamado Lee White para identificar coagulación anómala, pero esta prueba carece de precisión para determinar diferencias moderadas o leves de los factores. Este método mide el tiempo en que una muestra de sangre entera tarda en formar coágulo en un tubo de vidrio o de plástico sin anticoagulante. Un tiempo de coagulación prolongado indica un trastorno del sistema de coagulación o también una trombocitopenia marcada (Ruiz, Zuluaga, & Tobón, 2009, p. 22).

La prueba de coagulación de sangre entera en 20 minutos (WBCT20), ha sido usada por varias décadas en mordeduras por serpientes en especial por la familia Viperidae, la que sirve para determinar si las víctimas de accidente ofídico tienen coagulopatía significativa. La WBCT20 por sí misma no está destinada como prueba para ver alteraciones de la coagulación pero es un indicador de envenenamiento con necesidad de suero antiofídico en pacientes que han sufrido mordedura de serpiente, talvez por su amplia dependencia en países de escasos recursos y siendo considerado como un estándar en el manejo de los pacientes con mordedura de serpiente no han habido estudios para determinar las condiciones óptimas en las que se realiza la prueba de forma exacta o validada con otras pruebas estándar. Existe una pequeña estandarización de este método: “se colocaron unos pocos mililitros de sangre en un tubo de ensayo de vidrio limpio y seco dejando en reposo por 20 minutos, luego se

inclinó para descubrir si la sangre se había coagulado”. No se han estudiado si factores tales como el tamaño o tipo de tubo, temperatura y el tipo de serpiente afectan el resultado de la prueba (Isbister et al., 2013, p. 926).

6. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Los accidentes ofídicos a nivel mundial constituyen un importante problema de Salud Pública, afectando principalmente a personas de escasos recursos en regiones rurales. Los datos de incidencia y mortalidad son incompletos en el mundo por dos motivos principales: primero por que un número indeterminado de pacientes no acuden a los establecimientos de salud y segundo por una mala recolección de los datos a nivel hospitalario. Estudios realizados en países de Asia y África que se basan en censos y entrevistas familiares evidencian un gran subregistro hospitalario. La política de declarar el accidente ofídico como una enfermedad de notificación obligatoria es importante para el registro adecuado y así mejorar las políticas de salud en toda la región (Gutierrez, 2011, p. 2).

Según (Chippaux, 1998) existen dos métodos que nos pueden ayudar para darnos datos más reales acerca de la incidencia, morbilidad y mortalidad por casos de mordedura de serpiente estos son: a) encuestas a domicilios que es llevado a cabo en cada hogar de la zona en que se desea investigar los datos, ayudan a determinar la incidencia y a identificar que tratamiento buscaron las víctimas, b) registros hospitalarios o estadísticas de las autoridades de salud.

Pero según (Gutiérrez, Williams, Fan, & Warrell, 2010) el verdadero impacto del accidente ofídico puede ser descubierto por esfuerzos concentrados a nivel regional, nacional y local, lo que involucra: a) notificación obligatoria de la mordedura de serpiente, b) implementando el uso en el certificado de defunción el CIE10: T63.0 que es efecto tóxico por veneno de serpiente, c) realizando búsquedas epidemiológicas lo que incluye estadísticas hospitalarias y encuestas a domicilios, d) fortaleciendo el registro de los casos en los centros de atención de salud, e) entrenando al personal de salud en los procedimientos apropiados para mantener el registro epidemiológico de mordeduras de serpientes, f) promoviendo proyectos de colaboración entre universidades, gobierno y departamentos de salud con este objetivo.

La Organización Mundial de Salud (OMS) estima que se producen aproximadamente 2'500.000 casos de mordeduras por serpientes venenosas por año, lo que resulta en 125,000 muertes en todo el mundo, 100.000 de las cuales suceden en Asia y 20.000 en África. La incidencia global verdadera de envenenamiento y su severidad permanece largamente poco estimada. La base de datos de los Hospitales subestima la incidencia y en general la morbilidad y la mortalidad de las mordeduras de serpientes, porque la mayoría de víctimas buscan tratamientos tradicionales y algunas de estas víctimas fallecen en su domicilio sin ser registradas. En el norte de África la especie que causa mayor casos de accidentes y muerte pertenece a la familia Viperidae, en Asia los envenenamientos se producen por especies de la familia Elapidae, y en América Central y del Sur son causados por la *Bothrops aspes* y *atrox* responsable del 90.5% de casos. (L. S. Cruz et al., 2009, p. 1).

Se estima que aproximadamente 400.000 personas que sufrieron accidente ofídico a nivel mundial requieren amputación de una de sus extremidades presentando secuelas tanto físicas como psicológicas. Las regiones que más casos se reporta de accidente ofídico son África, Asia y América del sur y central (Zambrano Ospina, 2012, p. 3).

En los meses de octubre a marzo ocurren la mayoría de accidentes ofídicos, por influencia de factores estacionales, como el incremento de la temperatura y la humedad que se acompaña de la estación lluviosa, junto con mayor actividad agrícola. El aumento del nivel de caudal de los ríos debido a las lluvias puede causar la migración de las serpientes. En los países en vías de desarrollo la alta tasa de casos de fatalidad se da por la combinación de algunos factores tales como la escasez de antiveneno, pobres servicios de salud y problemas de la transportación a los establecimientos de salud (L. S. Cruz et al., 2009, p. 2).

Un estudio realizado en Brasil donde reporta que los accidentes ofídicos se encuentran a una altura entre los 30 a 1.280 metros sobre el nivel del mar. El 82% de accidentes ocurrieron en horas del día entre las 06:00-17:00 horas. El 64.2% de los accidentes ocurrieron durante el periodo fluvial más alto entre los meses de diciembre a junio. Más de 80% ocurrieron en tierras firmes. El 71.4% de los casos la serpiente implicada fue asesinada y el 92.8% de las víctimas reconoce el tipo de serpiente (Waldez & Vogt, 2009, p. 686).

Según costumbres ancestrales existen prácticas no médicas como la utilización de hierbas, incisiones, succión del veneno o ligadura de la extremidad afectada que puede

empeorar el pronóstico. También se ha desistido en el intento de controlar la población de las serpientes venenosas por una posible sobre infestación de roedores (Paredes, 2012, p. 1).

Pese a las limitaciones anteriormente señaladas se cuenta con información de los Ministerios de Salud Pública de los países latinoamericanos y del Caribe que permite tener un estimado al menos a nivel hospitalario (tabla 1) (Gutierrez, 2011, p. 3).

Tabla 1. Número estimado por país de mordeduras por serpientes y especies de mayor relevancia médica en América Latina y el Caribe

País	Número de mordeduras por año	Especies más importantes	Autor
México	27.000	Agkistrodon bilineatus Agkistrodon taylori Crotalus atrox Crotalus simus Crótalos totonacus	(Gómez y Dart 1995)
Costa Rica	500-600	Bothrops atrox Crotalus simus	(Sasa y Vasquez, 2003)
Panamá	1300-1800	Bothrops asper	(Gutierrez et, al, 2009)
Martinica	20	Bothrops lanceotalus	(Warrell, 2004)

Trinidad y Tobago	No se encontró información	Bothrops atrox	
Brasil	26000-29000	Bothrops atrox Bothrops jaraca Bothrops jararacussu Bothrops leucurus Bothrops moojeni Crotalus durissus	(Oliveira 2009)
Colombia	3000	Bothrops atrox Bothrops asper Bothrops bilineatus Crotalus durissus	(Otero, 2006)
Ecuador	1400-1600	Bothrops atrox Bothrops asper Bothrops bilineatus Lachesis muta	(González Andrade y Chippaux, 2010)

Fuente: José María Gutiérrez, Envenenamiento por mordedura de serpientes en América Latina y el Caribe, 2011. Modificada por los autores del presente trabajo.

También existen datos de mortalidad en América Latina en algunos países, aunque son incompletos, las tasas de mortalidad por 100.000 habitantes son: Ecuador 0.05, Panamá 0.5, Costa Rica 0.02-0.15, Venezuela 0.1-0.2, Brasil 0.05 (Gutierrez, 2011, p. 2).

Un estudio realizado en la India reporta que un retraso menor de 6 horas produce una mortalidad del 7.2%, entre 13 a 24 horas la mortalidad es del 17.4%; con respecto a

las complicaciones la coagulopatía tiene una mortalidad del 42.2% seguido por la falla renal aguda que tiene una mortalidad del 28.4%. El retraso que se ha evidenciado en la ayuda médica luego de la mordedura de serpiente o la falta de conocimiento por parte del personal de la salud de primer nivel en el manejo de estos casos son factores que contribuyen con la alta morbilidad y mortalidad (Redewad, Bhaisare, Bansod, & Hire, 2014, p. 436-438).

Los accidentes ofídicos afectan principalmente a trabajadores del campo, adultos varones, pero también a mujeres y niños residentes de las zonas rurales. La utilización de sistemas de georreferenciación, así como también el análisis de diversos parámetros de distribución de especies de serpientes, población humana y el acceso a los sistemas de salud para la atención nos permitirá tener una visión más amplia y exacta de la dimensión de este problema y de su impacto en regiones específicas (Gutierrez, 2011, p. 3).

Estos datos son comparables con el estudio realizado en el sur de Asia en el cual se reporta que la edad promedio de las víctimas es de 30 años, el sexo masculino es más afectado con una relación 2:1 en relación con el femenino, en relación a la ocupación los agricultores son los más afectados aunque también se ha visto en estudiantes y amas de casa, la hora de la mordida depende si las serpientes son diurnas como las de la familia Viperidae o nocturnas como la mayoría de la familia Elapidae, el sitio de la mordedura fue del 60-80% en miembros inferiores, el retraso entre la mordedura y el tratamiento varió de forma amplia entre 30 minutos hasta 15 días pero el 60% de las víctimas estuvo en el promedio de las 6 horas, más de la mitad de los casos utilizaron

métodos de primeros auxilios de forma inapropiada y la mortalidad también varió ampliamente entre 0.5-58% (Alirol, Sharma, Bawaskar, Kuch, & Chappuis, 2010, p. 2).

De los países de sur América Ecuador es uno de los países que posee la mayor fauna de ofidios por unidad de superficie, pero menos del 20% de las especies corresponden a serpientes venenosas. Los estudios realizados acerca de este tema en el Ecuador son escasos la mayoría de los cuales son realizados en la Amazonía, donde se reporta que la “equis” (*Bothrops atrox*) y la “lora” (*Bothriopsis bilineatus*) son las que mayormente se documentan en esta región. En la región Costa (occidental) la otra especie de “equis” (*Bothrops asper*) es la más representativa. La mayoría de accidentes ofídicos se concentran en las zonas rurales donde las unidades de atención médica son escasas con atención especializada limitada, donde los llamados “tratamientos especializados” (uso de cortezas vegetales, infusión de hierbas, plantas, aplicaciones de piedras negras, ingestión de combustibles) son medidas auxiliares que se utilizan en los pacientes pero pueden ser potencialmente nocivos, el uso de suero antiofídico es el único medio eficaz para el tratamiento de esta patología (Valencia, J.H. et, 2010, p. 2).

Existen algunos trabajos realizados en ciertas regiones de Ecuador donde se muestran los grupos etarios más afectados, a continuación se mencionan los más importantes:

1. El trabajo realizado en la provincia de Manabí reportó en el periodo de 12 meses 63 casos de envenenamiento ofídico, con un promedio de 5 casos por mes, con un mayor número de casos en abril, junio y julio, una incidencia de accidentes ofídicos 4.5 por cada 1.000 personas, más del 81% fueron residentes de zonas rurales, el 71%

correspondió al sexo masculino y el 24% al sexo femenino, el 60% de casos fueron personas dedicadas a la agricultura y el 40% se dedicaba a otra actividad, las horas con mayor incidencia fueron entre las 12 y las 13 horas. La especie que más casos se reportó fue *Bothrops asper* con el 77% (Valencia, J.H. et, 2010, p. 3).

2. Un trabajo realizado en la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas reportó resultados similares al estudio realizado en la provincia de Manabí. Durante el 2012 se registraron 55 casos en el hospital “Gustavo Domínguez Z.”, las edades más frecuentes fueron entre los 21-40 años, de sexo masculino 63% y de zonas rurales 48%, con mayor frecuencia en junio-julio-agosto, que realizaban labores agrícolas 55%. El género *Bothrops* responsable del 80% de casos, *Lachesis* del 1% y no identificada en el 19%. Los casos leves representaron el 25% y los casos moderados un 44%. El tiempo de llegada al hospital es en promedio de 6 horas en los casos leves y de 16 horas en los moderados (C. Cruz, 2013, p. 10-11).

3. El estudio realizado en el hospital de Arenillas de la provincia del El Oro reportó un total de 50 casos de accidente ofídico en el periodo comprendido entre enero a junio del 2011, el 66% ocurrieron en el sexo masculino y de ellos el 24% estuvieron en el rango de edad entre los 50-59 años (Galvéz, 2011, p. 74).

4. Un estudio realizado en la región oriental específicamente en el hospital “José María Velasco Ibarra” de la ciudad del Tena en la provincia del Napo reportó 40 casos de accidente ofídico en el periodo de agosto del 2007 a mayo del 2009, el 52% de los casos de accidente ofídico fueron del sexo masculino, con el mayor número de casos

registrados entre los 10-19 años que representa el 42%, la localización más frecuente de la mordedura fue en extremidades inferiores con el 57%, el tiempo transcurrido entre el accidente ofídico y la atención médica fue de 5.7 horas (Villamarín, 2009, p. 38-42).

5. El trabajo de tesis realizado en el hospital “Marco Vinicio Iza” de la provincia de Sucumbíos durante el año 2010 reportó 81 casos de accidente ofídico, con un número mayor de casos en sexo masculino del 59%, la edad de mayor frecuencia es de 28 años. El género más representativo es la Bothrops representando el 79% de casos, también reporta Lachesis en el 4% de los casos. El sitio anatómico con más frecuencia es en miembros inferiores en el 79% de los casos. Según la severidad se reportó 25% de casos leves, 44% como moderados y 11% como severos. El mayor número de casos acude a la unidad de salud dentro de las 6 primeras horas que corresponde al 66% (Gualán, 2010, p. 70-79).

6. Otro estudio realizado en la Provincia de Manabí en el hospital “Dr. Verdi Cevallos Balda” de la ciudad de Portoviejo en el periodo de enero de 1998 a diciembre del 2000 donde reportó 125 casos de accidentes ofídicos, con más frecuencia en las edades de 19, 25 y 40 años, mayor afectación en hombres 75% y en personas que viven en áreas rurales 84%, el sitio más afectado es el 55% en miembros inferiores y el tipo de serpiente más común en todos los casos fue la Bothrops (Vélez, Gómez, Seni, & Cárdenas, 2000, p. 307).

7. Un estudio de tesis pequeño fue realizado en el hospital básico de Alamor en la Provincia de Loja en el periodo abril a septiembre del 2012 donde se registró 14 casos de accidente ofídico, las edades más afectadas fueron entre los 10 a 29 años con un promedio de 23 años, con mayor afectación al sexo masculino con un porcentaje del 85%. El tipo de serpiente más común fue la *Bothrops* con el 93%. El sitio de la mordedura más común es en miembros superiores con un 71% (Guerrero, 2012, p. 52-57).

Las especies de serpientes venenosas que existe en el Ecuador son: a) *Bothrops asper* en la costa (equis), b) *Bothrops atrox* en la Amazonía (pitalala), c) *Bothrops microphthalmus* (hoja podrida), d) *Bothriopsis bilineata* (lorito machacui), e) *Bothriopsis taeniata* (shinshin), f) *Lachesis muta* (verrugosa, yamunga), g) *Micrurus* (MSP, 2013, p. 1).

Los casos de accidente ofídico se pueden presentar complicaciones tales como: a) Insuficiencia renal aguda en el 11% de los casos que se puede presentar hasta 1 semana luego de la mordedura, b) celulitis, abscesos o fascitis necrotizante en el 10-11% de los casos, c) aborto y abruptio de placenta en el 5%, d) síndrome compartimental en el 0.5-3%, e) mortalidad en el 5% siendo la hemorragia del SNC la principal causa, f) enfermedad del suero que se puede presentar entre los 7 a 21 días (Castrillón-Estrada et al., 2007, p. 107).

Existe un trabajo realizado en el hospital provincial Puyo en el año 2012 en el cual se estudia la utilidad del uso de antibiótico, se evidencia que en los pacientes que se usó

de forma temprana un esquema antibiótico presenta un porcentaje menor de complicaciones tomando en cuenta que la complicación más frecuente fue la formación de absceso en el sitio de la mordedura y la segunda más frecuente fue la celulitis (López, 2012, p. 63).

6.1 Medidas para evitar una mordedura de serpiente

La mordedura de serpiente constituye un peligro ambiental, climático y ocupacional sobre todo para personas del área rural, la educación a la comunidad podría reducir el riesgo de mordedura. Se debe conocer el tipo de lugares donde las serpientes prefieren vivir y ocultarse, el tiempo del año y el día o la noche en la que realizan su mayor actividad de caza. Tener una vigilancia especial después de la lluvia, inundaciones y tiempos de cosecha sobre todo en horas de la noche. Use una luz cuando camine por el campo en horas de la noche sobre todo después de una fuerte lluvia con botas adecuadas y pantalones largos. En el domicilio las serpientes pueden ingresar en busca de alimento o para ocultarse, se recomienda no mantener animales domésticos dentro de la vivienda como por ejemplo gallinas, también vigilar de forma periódica los posibles lugares donde estos animales se ocultan, evitar dormir en el suelo pero si tiene que hacerlo se debe utilizar mosquitero impregnado de insecticida. No se ha encontrado un producto que sea repelente para las serpientes sin que sea tóxico para los seres humanos. Evite tener en su terreno montículos de termitas, basura acumulada, materiales de construcción, ramas de árboles que lleguen a la casa. Mantenga la hierba corta y el suelo limpio (D. A. Warrell, 2009, p. 5).

CAPITULO III

METODOLOGÍA

1. OBJETIVOS

1.1 Objetivo general.

Identificar como los factores: epidemiológicos (edad, sexo, sitio de la mordedura, tiempo de llegada al hospital), número de frascos de suero antiofídico utilizados, severidad del cuadro clínico y la tipología de las serpientes influyen en los resultados positivos o negativos de la prueba del coágulo al ingreso y a las 12 horas en los servicios de emergencias de los hospitales de Santo Domingo de los Tsáchilas y del Puyo, durante el año 2016.

1.2 Objetivos específicos.

1. Identificar la tasa de incidencia acumulada de accidentes ofídicos en los hospitales públicos de Santo Domingo de los Tsáchilas y el Puyo en el año 2016.
2. Determinar el perfil epidemiológico (edad, sexo, sitio de la mordedura, tiempo de llegada al hospital) de las personas que sufren accidente ofídico y que acuden a los hospitales públicos de Santo Domingo de los Tsáchilas y el Puyo en el año 2016.
3. Identificar la tipología de la serpiente en los accidentes ofídicos en los hospitales públicos de Santo Domingo de los Tsáchilas y el Puyo en el año 2016.
4. Determinar el grado de severidad de los accidentes ofídicos así como el número de frascos de suero antiofídico utilizados al ingreso y a las 12 horas en los

hospitales públicos de Santo Domingo de los Tsáchilas y el Puyo en el año 2016.

2. HIPÓTESIS

Los factores como el sexo masculino, la edad ≥ 65 años, el tiempo prolongado ≥ 6 horas en llegar al hospital, el sitio de la mordedura como en extremidades o en otros sitios, el número de frascos de suero antiofídico ≥ 8 utilizados y la tipología de las serpientes influyen con el resultado positivo o negativos de la prueba de coágulo al ingreso y a las 12 horas en los casos de accidentes ofídicos atendidos en los servicios de emergencias de los hospitales públicos de Santo Domingo de los Tsáchilas y el Puyo, en el año 2016.

3. METODOLOGÍA

3.1 Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	METODOLOGÍA/TÉCNICAS
Sexo	Cualitativa	Determinación del tipo de sexo masculino o femenino de cada paciente que sufre accidente ofídico.	Sexo masculino o femenino	0=masculino 1=femenino	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Edad	Cuantitativa discreta	Cuantificación del número de años contados desde el nacimiento que cada paciente presenta en el momento que sufre el accidente ofídico.	Años cumplidos en el momento del accidente ofídico.	Años cumplidos 0= De 18 a 65 años 1= Mayor o igual a 65 años	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Zona geográfica	Cualitativa	Determinación de la zona territorial que se delimitan a partir de determinadas características de la naturaleza donde se produce el accidente.	Zona climática oriente y costa.	0= Oriente 1= Costa	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Tipo de Serpiente	Cualitativa	Identificación del tipo de serpiente que causa el accidente ofídico, dado por reporte verbal del paciente o por visualización directa del animal por el equipo de salud.	Determinación del tipo de serpiente causante del accidente: Bothrops, Lachesis, Micrurus, Bothriopsis, No identificada	0=Bothrops 1= Otras	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)

Sitio de la mordedura	Cualitativa	Determinación visual de la región corporal donde se produce la inoculación del veneno mediante el examen físico.	Zona corporal de la lesión: extremidades, tronco, cabeza, pelvis.	0= Extremidades 1=Otros sitios	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Tiempo de llegada al Hospital	Cuantitativa discreta	Determinación por reporte verbal del paciente, en número de horas, del tiempo de llegada al hospital una vez ocurrido el accidente ofídico.	Número de horas cumplidas desde el momento del accidente.	1= 0 a 6 horas. 2= 7 a 12 horas.	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Suero antiofídico (número de frascos)	Cuantitativa discreta	Cuantificación del número total de frascos de suero antiofídico utilizados en cada paciente que ha sufrido mordedura de serpiente al ingreso y a las 12 horas.	Número de frascos utilizados al ingreso del servicio de emergencias y a las 12 horas.	< 8 frascos = 0 ≥ 8 frascos = 1	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Prueba del Coágulo	Cualitativa	Determinación de la prueba: se considera positiva se forma el coagulo de sangre colocada en un tubo de vidrio dentro de los 20 minutos, si es negativa no se forma el coagulo en los 20 minutos	Prueba del coágulo positiva o negativa.	Positivo.= 0 Negativo.= 1	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)
Severidad del accidente ofídico	Cualitativa	Determinación de la severidad por examen físico y prueba del coágulo. Leve: edema de 1-2 segmentos, < a 4 cm en relación a la otra	Determinación de la severidad: leve, moderado, grave.	Leve = 0 Moderado = 1 Grave = 2	Fichas de recolección de datos, historia clínica (hoja 008)

		<p>extremidad, con o sin equimosis, sangrado escaso, dolor leve, prueba del coagulo positiva, manifestaciones sistémicas ninguna.</p> <p>Moderado: edema de 2-3 segmentos, > a 4 cm en relación a la otra extremidad, equimosis, sangrado local, flictenas, dolor moderado, prueba del coagulo negativa, manifestaciones sistémicas: hematuria, gingivorragia.</p> <p>Severo: cabeza o cuello, 3 segmentos afectados, síndrome compartimental, necrosis local, dolor intenso, prueba del coagulo negativa, hemorragia grave, choque, CID.</p>			
--	--	--	--	--	--

3.2 Universo/población

No se realiza el cálculo de muestra ya que se tomará a todo el universo de estudio o sea a todos los pacientes mayores de 18 años que han sufrido accidente ofídico e ingresan a los servicios de emergencias de los hospitales seleccionados durante el periodo de estudio ya señalado y que cumplan los criterios de inclusión. Según estudios realizados en el hospital “Dr. Gustavo Domínguez” se registró 55 casos en el año 2013 (C. Cruz, 2013) y según reporte del departamento de estadística se registraron 59 casos en el año 2015. En el Hospital General Puyo en un estudio realizado se registraron 140 casos por año entre el periodo 2012-2013 (Córdova, G, & Santos, 2013), registros propios del hospital reportan 73 casos en el año 2015.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que acudan a los servicios de emergencia de los hospitales del estudio.
2. Pacientes con accidente ofídico declarado por el paciente.
3. Pacientes que no hayan recibido tratamiento previo en otra unidad de salud de la región.
4. Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que han permanecido más de 12 horas sin recibir dosis de suero antiofídico.
2. Pacientes menores de edad.
3. Pacientes con antecedentes de coagulopatía conocida o con toma previa de medicación anticoagulante.

3.3 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo cuya unidad de análisis serán los hospitales de la ciudad de Santo Domingo y Puyo.

3.4 Aspectos bioéticos

La investigación planteada es un estudio no experimental que involucra a seres humanos, no conlleva riesgos en la toma de datos por el diseño de estudio y la fuente secundaria para obtener la información con previa autorización del comité de ética de cada hospital, se utilizarán códigos (las dos primeras letras de los apellidos y nombres) para mantener la confidencialidad. La información será resguardada por el equipo de investigadores y se realizará una retroalimentación de la misma a las unidades donde se tomó la información.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1 Características sociodemográficas de los casos de accidente ofídico en el hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo

Se estudiaron un total de 57 pacientes con diagnóstico de accidente ofídico, con una edad promedio de 41.88, que se encuentran entre los 18 a 75 años (Rango: 57). El tiempo de llegada al hospital en promedio fue de 3.8 horas.

Tabla 2. Análisis de las variables edad, tiempo de llegada al hospital y número de frascos de suero antiofídico.

		Edad (años)	Tiempo de llegada al hospital (horas)
N	Válido	57	57
	Perdidos	0	0
Media		41,88	3,825
Mediana		39,00	3,000
Moda		28 ^a	2,0
Desviación estándar		14,853	3,2575
Varianza		220,610	10,612
Rango		57	11,0

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

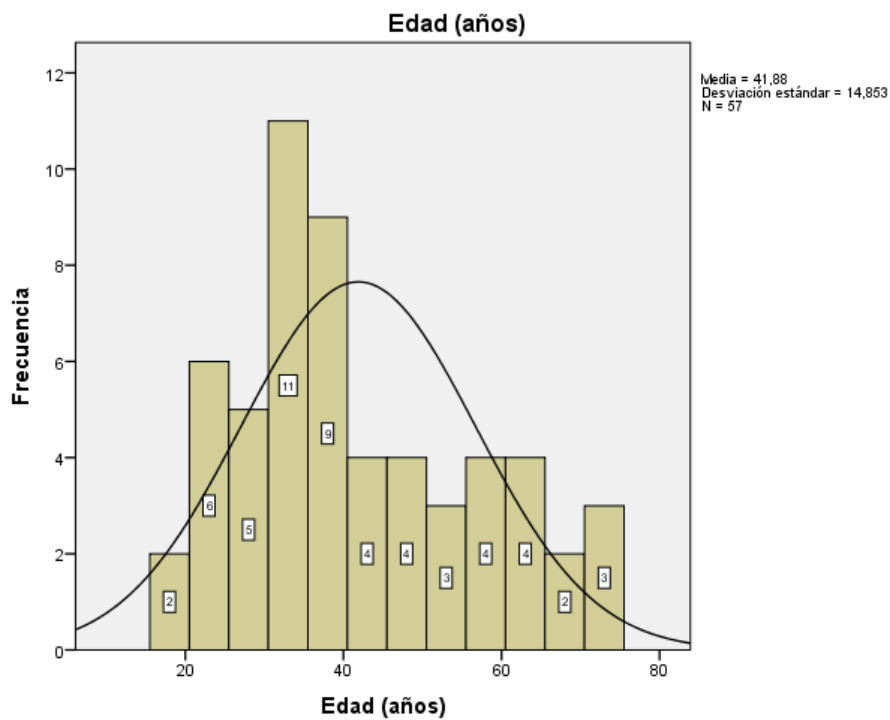


Gráfico 8. Histograma de la edad

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

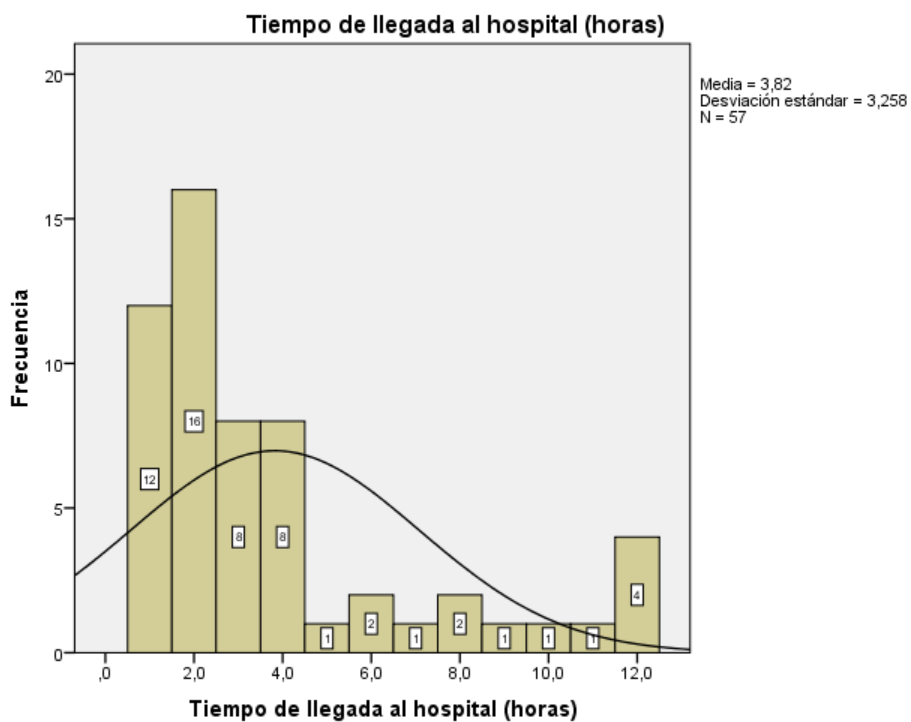


Gráfico 9. Histograma del tiempo de llegada al hospital

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

Por razones culturales es más frecuente los casos de accidente ofídico en hombres ya que ellos se dedican a sus actividades agrícolas, el 67% (n=38) fueron de sexo masculino y el 33% (n=19) fueron de sexo femenino como se puede observar en la siguiente tabla y gráfico.

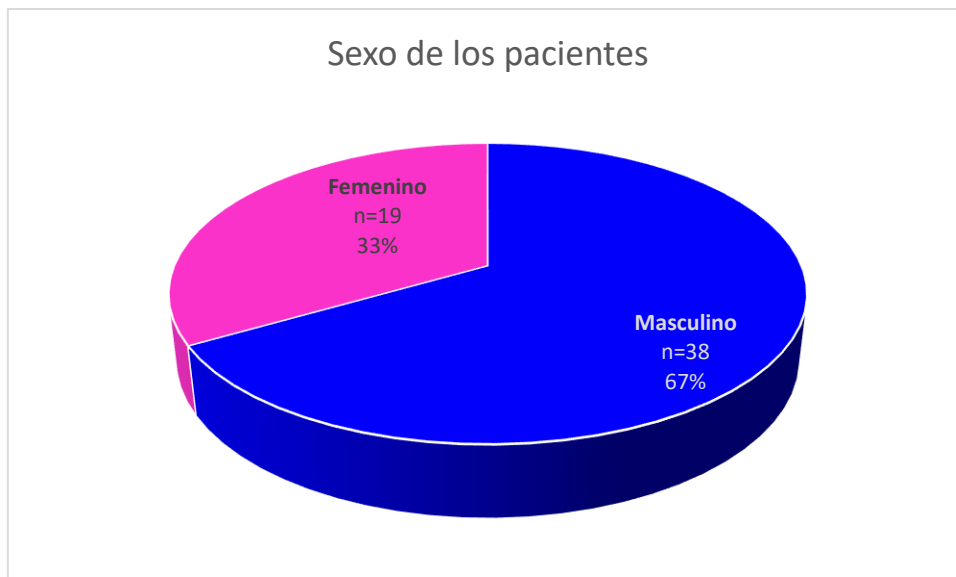


Gráfico 10. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sexo

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

La identificación del tipo de serpiente es un factor muy importante para la toma de decisiones con respecto al manejo terapéutico, poco más de la mitad de los casos se identificó el tipo de serpiente la cuál correspondió al género de la Bothrops que en el caso de la costa corresponde a la Bothrops asper n=30 que corresponde con el 53% de los casos, en cambio 47% no pudo identificar el tipo de serpiente.

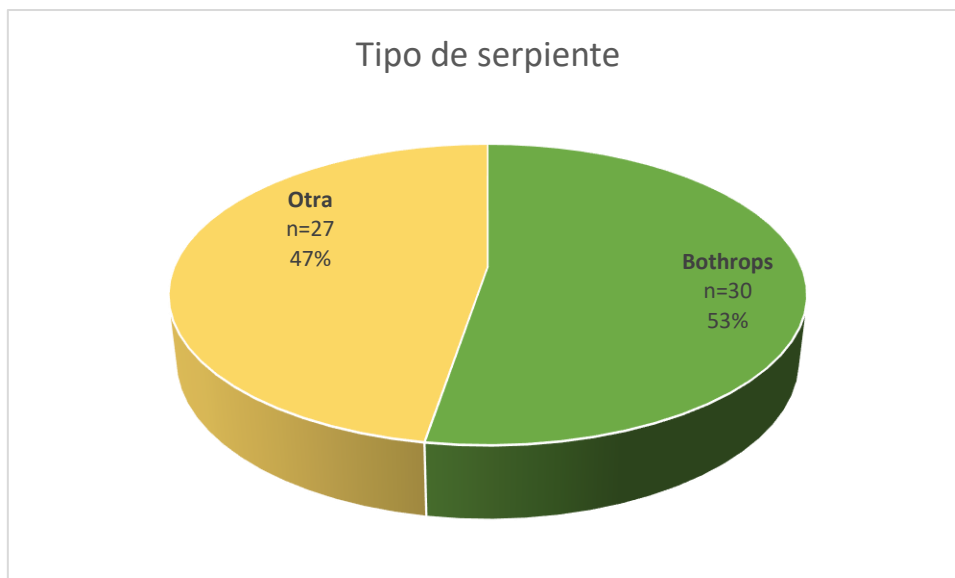


Gráfico 11. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el tipo de serpiente

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

El sitio de mordedura fue en su totalidad del 100% de casos en extremidades.



Gráfico 12. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sitio de mordedura

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

La severidad del cuadro clínico es determinado por el examen físico y la prueba del coágulo, se evidencia una mayor cantidad de casos leves $n=25$ que corresponde al 44%, seguido por los casos moderados con el 39% y casos graves con el 18%.

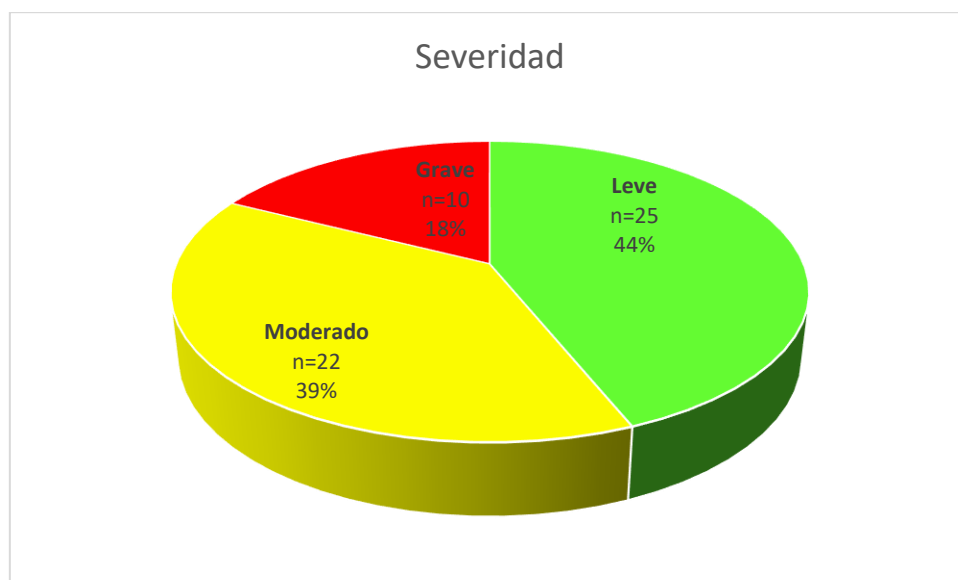


Gráfico 13. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según la severidad del cuadro clínico

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

En relación a la prueba del coágulo se evidencia diferencia, ya que al ingreso la mayoría de los casos es negativa en el 63% de los casos y a las 12 horas es todo lo contrario donde la prueba se vuelve positiva en el 63% de los casos.

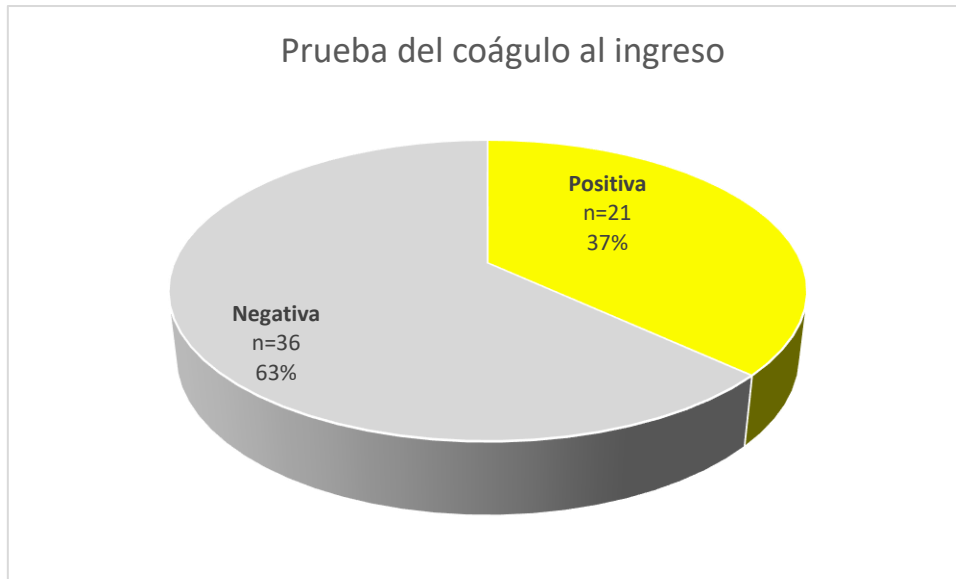


Gráfico 14. Frecuencias y porcentajes del resultado de la prueba del coágulo al ingreso

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

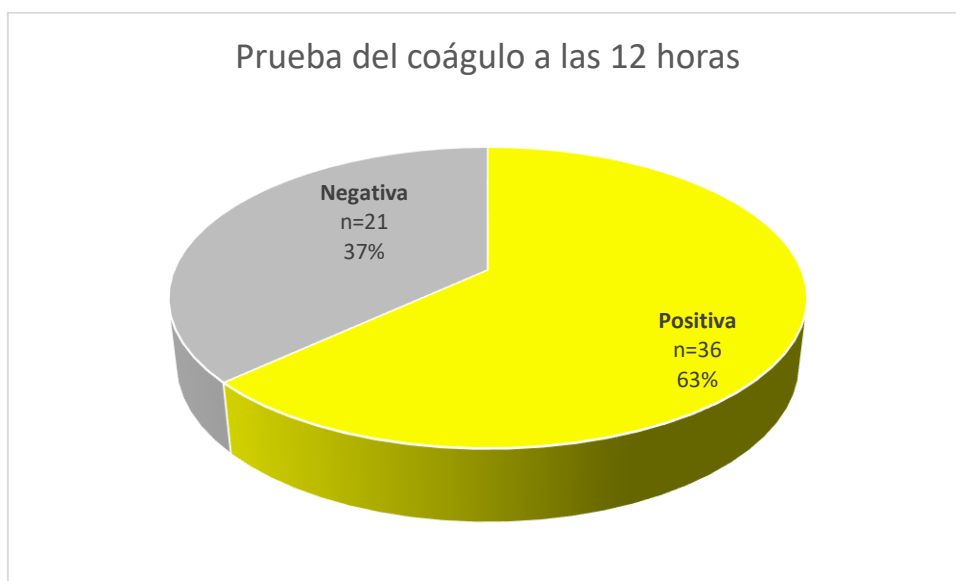


Gráfico 15. Frecuencias y porcentajes del resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

1.2 Características sociodemográficas de los casos de accidente ofídico en el Hospital Provincial Puyo, de la provincia de Pastaza.

Se estudiaron un total de 61 pacientes con diagnóstico de accidente ofídico de diferente severidad, con una edad promedio de 42.7. El tiempo de llegada a la emergencia del hospital en promedio fue de 3.8 horas.

Tabla 3. Análisis de las variables edad, tiempo de llegada al hospital

		Edad (años)	Tiempo de llegada al hospital (horas)
N	Válido	61	61
	Perdidos	0	0
Media		42,701	3,868
Mediana		41	3,0000
Moda		19,0	2,00
Desviación estándar		16,02	5,42037
Varianza		246,879	29,380

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

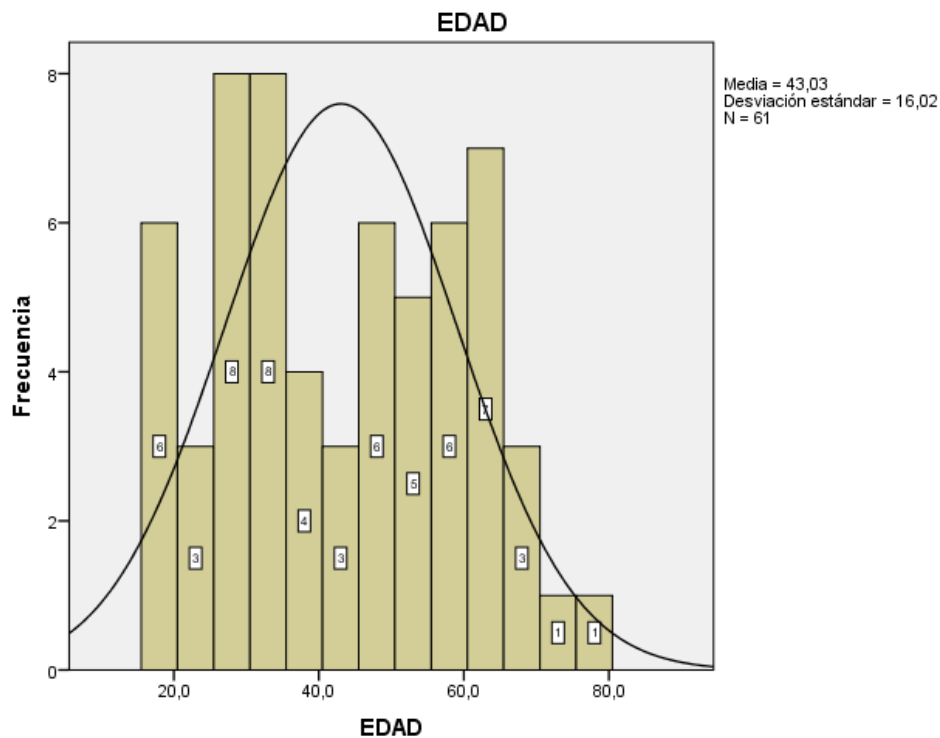


Gráfico 16. Histograma de la edad

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

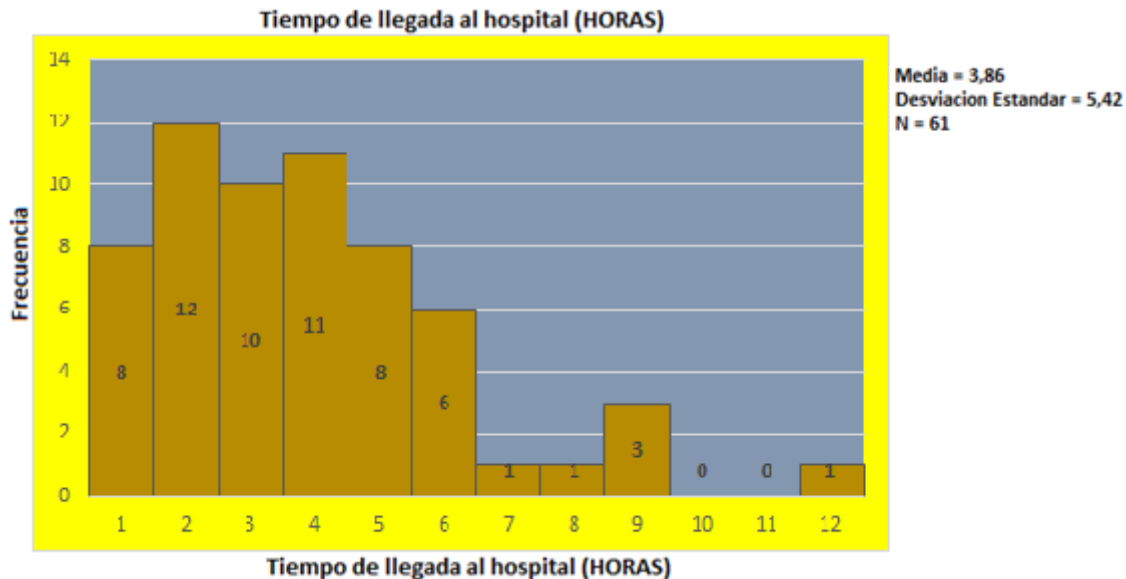


Gráfico 17. Histograma del tiempo de llegada al hospital

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

Por razones demográficas, culturales es más frecuente los casos de accidente ofídico en hombres ya que la mayoría de ellos su fuente de trabajo es la agricultura, el 68.9% (n=42)

fueron de sexo masculino y el 31.1% (n=19) fueron de sexo femenino como se puede observar en la siguiente tabla y gráfico.

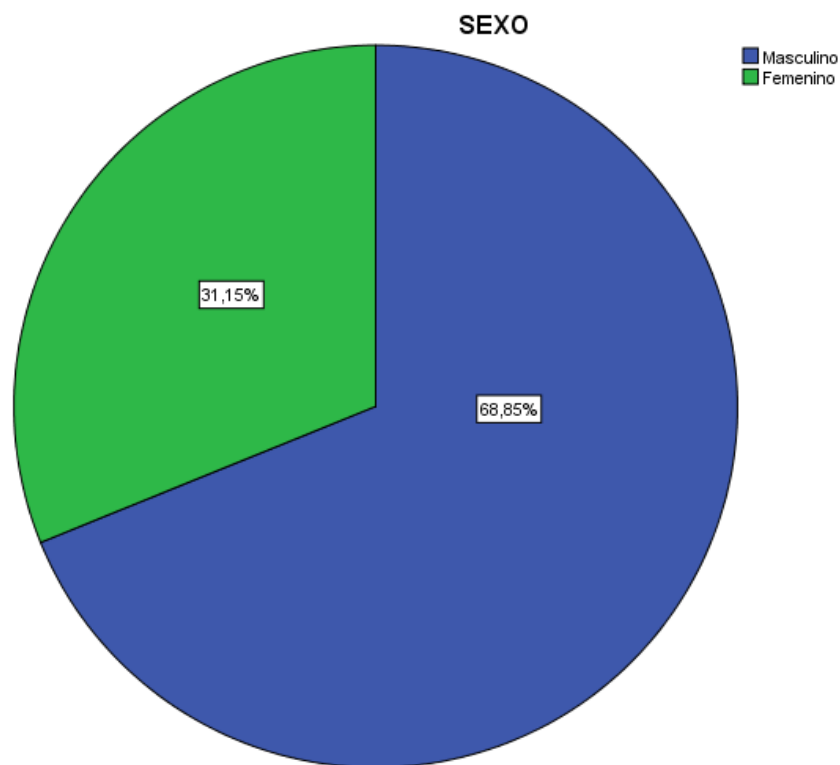


Gráfico 18. Frecuencias y porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sexo

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

A lo que se refiere al tipo de serpiente predomina la especie de género de y sus diferentes especies con un 73.8% (n=45), en cambio un 26.2% (n=16) no pudo identificar el tipo de serpiente.

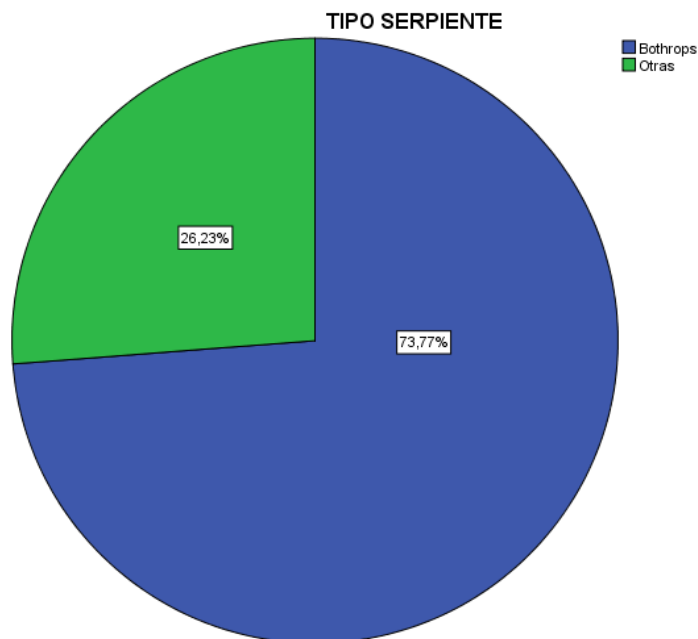


Gráfico 19. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según el tipo de serpiente

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

Según el sitio de mordedura hay predominio en las extremidades con el 95% y en otros sitios con el 4.9%.

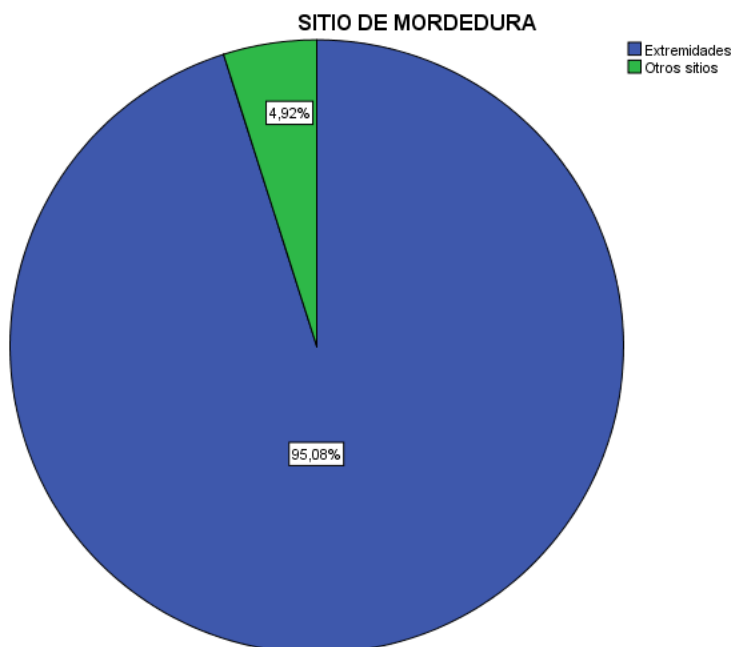


Gráfico 20. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según el sitio de mordedura

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

La severidad del cuadro clínico es determinada por el examen físico, prueba de coágulo y lugar de la mordedura, se evidencia una mayor cantidad de casos moderados con un 54.1% (n=33), seguido de casos leves con un 32.8% (n=20) y solamente un 13.1% (n=8) de casos graves.

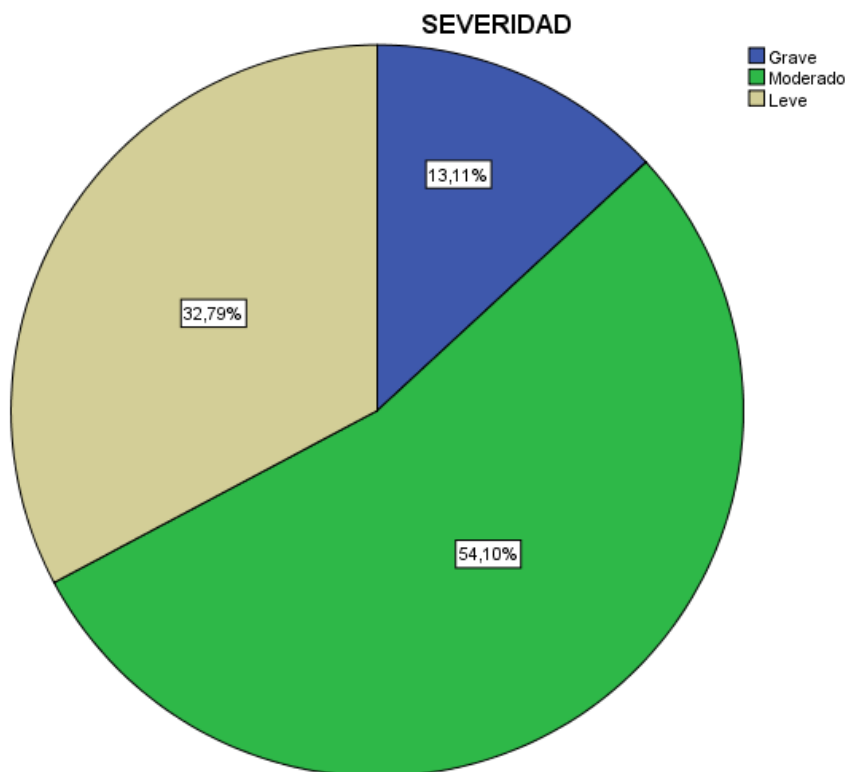


Gráfico 21. Porcentajes de los casos de accidente ofídico según la severidad del cuadro clínico

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

En lo que se refiere a la prueba del coágulo se evidencia diferencia en relación al ingreso y a las 12 horas, al ingreso un 70.5% (n=43) es negativa y a las 12 horas el resultado vario con 90.2% (n=55) se vuelven positivo los casos.

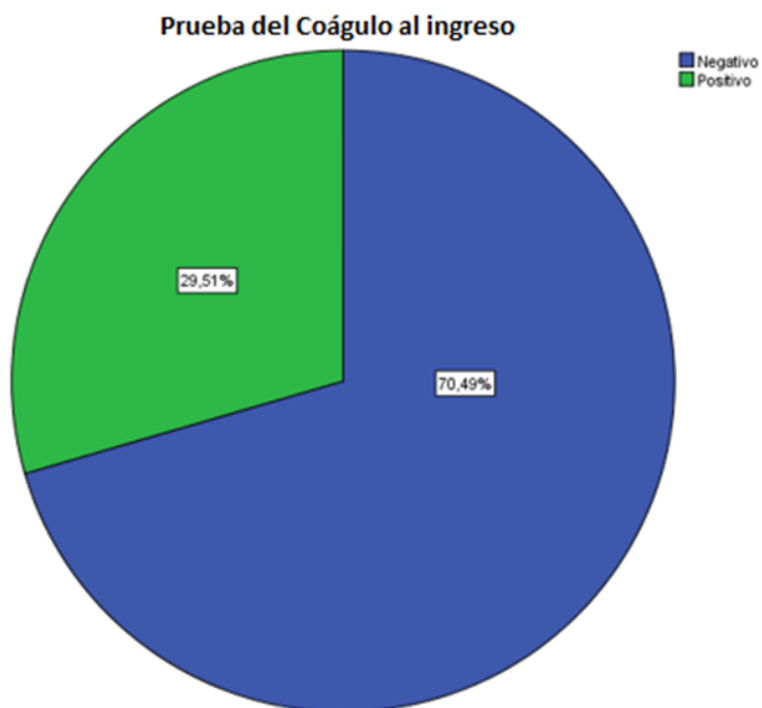


Gráfico 22. Porcentajes del resultado de la prueba del coágulo al ingreso

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

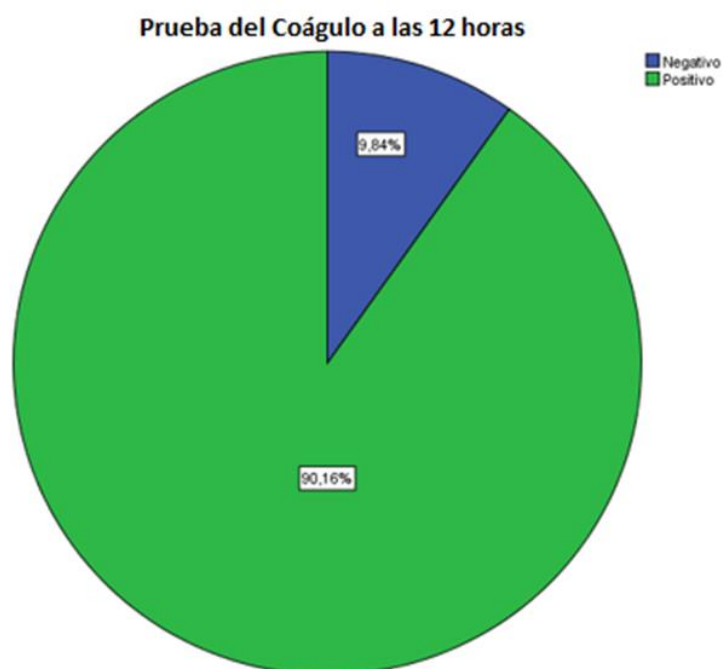


Gráfico 23. Porcentajes del resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas

Elaborado por: los autores

Fuente: Base de datos recolectada de los expedientes clínicos

2. CRUCE DE VARIABLES

En esta parte se realizará el cruce de variables en tablas de contingencia, el resultado de la prueba del coágulo al ingreso con las otras variables, así como el resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con todas las variables, se obtendrá el Odds ratio para ver el riesgo entre el factor de exposición y tener la negatividad de la prueba del coágulo.

2.1 Prueba del coágulo al ingreso con las demás variables del hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo

Uno de los factores de riesgo que se consideró fue la edad avanzada de los pacientes que sufren accidente ofídico, aunque no se reportaron muchos casos de pacientes de la tercera edad se evidencia que la edad ≥ 65 años tiene 2.5 veces más riesgo de tener una prueba del coágulo negativa al ingreso.

Tabla 4. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad

			Prueba del coágulo al ingreso		Total
			Negativa	Positiva	
EDADGRUP > 65	Recuento	4	1	5	
	% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	11,1%	4,8%	8,8%	
< 65	Recuento	32	20	52	
	% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	88,9%	95,2%	91,2%	
Total	Recuento	36	21	57	
	% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	100,0%	100,0%	100,0%	

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 5. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para EDADGRUP (> 65 / < 65)	2,500	0,261	23,991
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En la variable sexo observamos que se obtiene un Odds ratio de 1 lo que significa que es un valor “no efecto” en el resultado de la prueba del coágulo al ingreso.

Tabla 6. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo

			Prueba del coágulo al ingreso		Total
			Negativa	Positiva	
Sexo	Masculino	Recuento	24	14	38
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	66,7%	66,7%	66,7%
	Femenino	Recuento	12	7	19
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	33,3%	33,3%	33,3%
Total		Recuento	36	21	57
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 7. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Sexo (Masculino / Femenino)	1,000	0,319	3,132
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al tipo de serpiente se evidencia que existe un riesgo 2.5 mayor de que el resultado de la prueba del coágulo sea negativa al ingreso en los casos que el género Bothrops sea el causante del accidente.

Tabla 8. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente

			Prueba del coágulo al ingreso		Total
			Negativa	Positiva	
Tipo de serpiente	Bothrops	Recuento	22	8	30
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	61,1%	38,1%	52,6%
	Otras	Recuento	14	13	27
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	38,9%	61,9%	47,4%
Total		Recuento	36	21	57
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 9. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Tipo de serpiente (Bothrops / Otras)	2,554	0,844	7,723
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Otro de los factores importantes a ser analizados es el tiempo de llegada al hospital donde se evidencia que existe 1.2 veces más de riesgo de tener la prueba de coágulo negativa al ingreso en los pacientes que tardan más de 6 horas en acudir al hospital.

Tabla 10. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital

			Prueba del coágulo al ingreso	
			Negativa	Positiva
Tiempo de llegada al hospital (horas)	≥6	Recuento	8	4
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	22,2%	19,0%
	<6	Recuento	28	17
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	77,8%	81,0%
Total		Recuento	36	21
		% dentro de Prueba del coágulo al ingreso	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 11. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Tiempo de llegada al hospital (horas) (≥ 6 / < 6)	1,214	0,317	4,651
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En cuanto al analizar la severidad del cuadro clínico con relación a la prueba del coágulo al ingreso se evidencia que hay una diferencia estadísticamente significativa al ser analizados con el Chi cuadrado según el grado de severidad (leve, moderada y grave) con un valor $p < 0.05$.

Tabla 12. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la severidad del cuadro

		Prueba del coágulo al ingreso		Total
		Negativa	Positiva	
Severidad	Grave	9	0	9
	Leve	5	21	26
	Moderada	22	0	22
Total		36	21	57

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 13. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo al ingreso

	Valor	Grados de libertad	Valor p
Chi-cuadrado de Pearson	39,644 ^a	2	0,0001
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

2.2 Prueba del coágulo a las 12 horas con las demás variables del hospital “Dr. Gustavo Domínguez Z.” de la ciudad de Santo Domingo

Ahora se analiza la relación del resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad, donde se evidencia un factor de riesgo de 8.2 veces mayor en los pacientes en edades ≥ 65 años para tener una prueba del coágulo negativa a las 12 horas.

Tabla 14. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total	
		Negativa	Positiva		
EDADGRUP	> 65	Recuento	4	1	5
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	19,0%	2,8%	8,8%
	< 65	Recuento	17	35	52
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	81,0%	97,2%	91,2%
Total		Recuento	21	36	57
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 15. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para EDADGRUP (> 65 / < 65)	8,235	0,854	79,443
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al sexo vemos que este no constituye un factor de riesgo ya que tiene un Odds ratio de 1 el denominado “valor no efecto” en el resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas.

Tabla 16. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo

			Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
			Negativa	Positiva	
Sexo	Masculino	Recuento	14	24	38
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	66,7%	66,7%	66,7%
	Femenino	Recuento	7	12	19
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	33,3%	33,3%	33,3%
Total		Recuento	21	36	57
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 17. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Sexo (Masculino / Femenino)	1,000	0,319	3,132
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Al analizar el tipo de serpiente con la prueba del coágulo a las 12 horas observamos que presenta un Odds ratio de 0.98 lo que indica que constituye un factor de protección para no tener una prueba del coágulo negativa.

Tabla 18. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente

			Prueba del coágulo a las 12 horas	
			Negativa	Positiva
Tipo de serpiente	Bothrops	Recuento	11	19
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	52,4%	52,8%
	Otras	Recuento	10	17
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	47,6%	47,2%
Total		Recuento	21	36
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 19. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Tipo de serpiente (Bothrops / Otras)	0,984	0,335	2,892
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital se observa un Odds ratio de 0.5, lo que indica que un tiempo de llegada al hospital mayor a 6 horas es un factor protector para que la prueba del coágulo sea positiva.

Tabla 20. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital

			Prueba del coágulo a las 12 horas	
			Negativa	Positiva
Tiempo de llegada al hospital (horas)	≥6	Recuento	3	9
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	14,3%	25,0%
	<6	Recuento	18	27
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	85,7%	75,0%
Total		Recuento	21	36
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 21. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Tiempo de llegada al hospital (horas) (≥6 / <6)	0,500	0,119	2,103
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

De igual forma se realiza el análisis de la prueba del coágulo a las 12 horas con la severidad de la mordedura con la prueba del Chi cuadrado donde se evidencia un valor de 6.4 con un valor de $p < 0.05$ lo que indica que hay una diferencia estadísticamente significativa según el grado de severidad (leve, moderada y grave) para obtener una prueba del coágulo negativa.

Tabla 22. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con grado de severidad de la mordedura

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativa	Positiva	
Severidad	Grave	5	4	9
	Leve	5	21	26
	Moderada	11	11	22
Total		21	36	57

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 23. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo a las 12 horas

	Valor	Grados de libertad	Valor p
Chi-cuadrado de Pearson	6,457 ^a	2	0,040
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Si tomamos en cuenta el número de frascos antiofídicos en relación de la prueba del coágulo a las 12 horas, observamos que un número igual o mayor a 8 frascos tiene 28 veces más riesgo de que la prueba sea negativa.

Tabla 24. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico ocupados

		Prueba del coágulo a las 12 horas	
		Negativa	Positiva
Número de frascos de suero antiofídico	≥8	Recuento 20	15
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas 95,2%	41,7%
<8	Recuento	1	21
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas 4,8%	58,3%
Total	Recuento	21	36
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas 100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 25. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Número de frascos de suero antiofídico (≥8 / <8)	28,000	3,378	232,072
N de casos válidos	57		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

2.3 Prueba del coágulo al ingreso con las demás variables en el Hospital General

Puyo, de la provincia de Pastaza.

Uno de los factores de riesgo que se consideró fue la edad avanzada de los pacientes que sufren accidente ofídico, aunque en poca cantidad de casos de pacientes de la tercera edad se evidencia que la edad ≥ 65 años tiene 2.2 veces más riesgo de tener una prueba del coágulo negativa al ingreso.

Tabla 26. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad

		Prueba del coágulo al Ingreso		Total
		Negativo	Positivo	
EDAD	>65	5	1	6
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	11.6%	5.5%	9.8%
	<65	38	17	55
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	88.4%	94.5%	90.2%
Total	Recuento	43	18	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 27. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la edad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para EDAD (>65 / <65)	2,237	0,242	20,634
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al sexo y resultado de la prueba del coágulo al ingreso observamos que se obtiene un Odds ratio de 0.79 lo que indica que el sexo masculino tiene un efecto protector para no tener una prueba del coágulo negativa al ingreso.

Tabla 28. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo

		Prueba del coágulo al Ingreso		Total
		Negativo	Positivo	
SEXO	Masculino	29	13	42
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	67.4%	72.2%	68.8%
	Femenino	14	5	19
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	32.6%	27.8%	31.2%
Total	Recuento	43	18	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 29. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sexo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para SEXO (Masculino / Femenino)	0,797	0,237	2,679
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al tipo de serpiente se evidencia que existe un riesgo mayor de 1.11 veces de que el resultado de la prueba del coágulo sea negativo al ingreso en caso del que el accidente ofídico sea por causa de género Bothrops.

Tabla 30. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente

		Prueba del coágulo al Ingreso		Total
		Negativo	Positivo	
TIPO SERPIENTE	Bothrops	32	13	45
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	74.4%	72.2%	73.7%
	Otras	11	5	16
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	25.6%	27.8%	26.3%
Total	Recuento	43	18	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 31. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tipo de serpiente

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para TIPO SERPIENTE (Bothrops / Otras)	1,119	0,324	3,859
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En lo que se refiere al tiempo de llegada al hospital, se evidencia que existe 2.4 veces más de riesgo de tener la prueba de coágulo negativa en pacientes que llegan 6 horas o más tarde luego de producido el accidente ofídico.

Tabla 32. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital

		Prueba del coágulo al Ingreso		Total
		Negativo	Positivo	
HORA DE LLEGADA	≥6	10	2	12
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	23.8%	11.1%	19.7%
	<6	33	16	49
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	76.7%	88.9%	80.3%
Total	Recuento	43	18	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 33. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el tiempo de llegada al hospital

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para HORA DE LLEGADA (≥6 / <6)	2,424	0,474	12,390
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En lo que se refiere al sitio de mordedura en las extremidades no se considera un factor de riesgo para que produzca una prueba de coágulo negativa al ingreso, se considera un factor de protección con un valor de Odds ratio de 0.6.

Tabla 34. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso de acuerdo al sitio de la mordedura.

		Prueba del coágulo al Ingreso		Total
		Negativo	Positivo	
SITIO DE MORDEDURA	Extremidades	40	18	58
	Otros sitios	3	0	3
Total		43	18	61

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 35. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo al ingreso con el sitio de la mordedura

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte Prueba del coágulo al Ingreso = Negativo	0,690	0,580	0,820
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En cuanto al analizar la severidad del cuadro clínico (leve, moderada y grave) con relación a la prueba del coágulo al ingreso se evidencia que hay una diferencia estadísticamente significativa al ser analizados con el Chi cuadrado con un valor de $p < 0.05$.

Tabla 36. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo al ingreso con la severidad del cuadro

			Prueba del coágulo al Ingreso		Total
			Negativo	Positivo	
SEVERIDAD	Grave	Recuento	8	0	8
		% dentro de Prueba del coágulo al Ingreso	18,6%	0,0%	13,1%
	Moderado	Recuento	25	8	33
		% dentro de Prueba del coágulo al Ingreso	58,1%	44,4%	54,1%
	Leve	Recuento	10	10	20
		% dentro de Prueba del coágulo al Ingreso	23,3%	55,6%	32,8%
Total		Recuento	43	18	61
		% dentro de Prueba del coágulo al Ingreso	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 37. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo al ingreso

	Valor	Gl	Valor p
Chi-cuadrado de Pearson	7,826 ^a	2	0,020
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

2.4 Prueba del coágulo a las 12 horas con las demás variables en el Hospital

General Puyo, de la provincia de Pastaza.

En lo que se refiere a la prueba de coágulo a las 12 horas de acuerdo a la edad observamos que los ≥ 65 años tienen 2 veces mayor riesgo de que la prueba de coágulo sea negativa.

Tabla 38. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad

	Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
	Negativo	Positivo	
EDAD >65	1	5	6
% dentro de prueba de coágulo al ingreso	16.7%	9.1%	9.8%
<65	5	50	55
% dentro de prueba de coágulo al ingreso	83.3%	90.9%	90.2%
Total Recuento	6	55	61
% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 39. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con la edad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para EDAD (>65 / <65)	2,000	0,194	20,671
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En relación al sexo se evidencia que el sexo masculino tiene 2.4 veces mayor riesgo de presentar una prueba de coágulo a las 12 horas.

Tabla 40. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativo	Positivo	
SEXO	Masculino	5	37	42
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	83.3%	67.3%	68.8%
	Femenino	1	18	19
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	16.4%	32.7%	31.2%
Total	Recuento	6	55	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 41. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sexo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para SEXO (Masculino / Femenino)	2,432	0,264	22,389
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Con respecto al tipo de serpiente con la prueba del coágulo a las 12 horas no tiene ningún factor de riesgo con un Odds ratio de 0.68 se considera un factor de protección.

Tabla 42. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativo	Positivo	
TIPO SERPIENTE	Bothrops	4	41	45
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	66.7%	74.5%	73.7%
	Otras	2	14	16
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	33.3%	25.5%	26.3%
Total	Recuento	6	55	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 43. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tipo de serpiente

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para TIPO SERPIENTE (Bothrops / Otras)	0,683	0,113	4,142
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

En lo que se refiere al tiempo de llegada ≥ 6 horas se evidencia como un factor de riesgo 1.1 veces para que la prueba de coágulo sea negativa a las 12 horas.

Tabla 44. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativo	Positivo	
HORA DE LLEGADA	≥ 6	0	12	12
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	0.0%	21.8%	19.7%
	<6	6	43	49
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	78.2%	80.3%
Total	Recuento	6	55	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 45. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el tiempo de llegada al hospital

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte Prueba del coágulo a las 12 horas = Positivo	1,140	1,026	1,265
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

A lo que se refiere al sitio de mordedura las extremidades se considera un factor protección para que no se produzca una prueba de coágulo negativa a las 12 horas con un Odds ratio de 0.8.

Tabla 46. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sitio de la mordedura

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativo	Positivo	
SITIO DE MORDEDURA	Extremidades	6	52	58
	Otros sitios	0	3	3
Total		6	55	61

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 47. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con el sitio de la mordedura

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte Prueba del coágulo a las 12 horas = Positivo	0,897	0,822	0,978
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Se realiza el análisis de la prueba del coágulo a las 12 horas de acuerdo al grado de severidad de la mordedura (leve, moderada y grave) con la prueba del Chi cuadrado donde se evidencia un valor de 2.62 con un valor de $p > 0.05$ lo que indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 48. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con grado de severidad de la mordedura

			Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
			Negativo	Positivo	
SEVERIDAD	Grave	Recuento	2	6	8
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	33,3%	10,9%	13,1%
	Moderado	Recuento	3	30	33
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	50,0%	54,5%	54,1%
	Leve	Recuento	1	19	20
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	16,7%	34,5%	32,8%
Total		Recuento	6	55	61
		% dentro de Prueba del coágulo a las 12 horas	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 49. Resultado del Chi cuadrado en relación a las variables de severidad con prueba de coágulo a las 12 horas

	Valor	gl	Valor p
Chi-cuadrado de Pearson	2,622 ^a	2	0,270
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

El número de frascos de suero antiofídico con relación a la prueba de coágulo a las 12 horas observamos que existe un riesgo de 2.23 veces de que se produzca una prueba de coágulo negativa con la utilización de ≥ 8 frascos de suero antiofídico.

Tabla 50. Cruce de variables resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico ocupados

		Prueba del coágulo a las 12 horas		Total
		Negativo	Positivo	
Número de frascos de suero antiofídico	≥ 8	5	38	43
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	83.3%	69.1%	70.5%
	< 8	1	17	18
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	16.7%	30.9%	29.5%
Total	Recuento	6	55	61
	% dentro de prueba de coágulo al ingreso	100.0%	100.0%	100.0%

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

Tabla 51. Estimación del riesgo resultado de la prueba del coágulo a las 12 horas con número de frascos de suero antiofídico

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para TOTAL FRASCOS HASTA 12 HORAS ($\geq 8 / < 8$)	2,237	0,242	20,634
N de casos válidos	61		

Elaborado por: los autores

Fuente: análisis de datos en SPSS

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El accidente ofídico constituye un importante problema de salud pública que afecta mayormente a personas de escasos recursos, se presenta en las zonas litorales y orientales de nuestro país, con predominio en la época lluviosa, como se menciona en el trabajo realizado por (L. S. Cruz et al., 2009) y (Gutierrez, 2011).

La cantidad de pacientes que sufrieron accidente ofídico e ingresaron en nuestro estudio son 57 del hospital “Dr. Gustavo Domínguez” de la ciudad de Santo Domingo y 61 del Hospital General Puyo, tomando en cuenta que la muestra de nuestro estudio la constituye pacientes mayores o igual a 18 años que sufren accidente ofídico y registrados en los hospitales ya mencionados durante el año 2016, datos similares se han encontrado en estudios como el realizado en la provincia de Manabí por (Valencia, J.H. et, 2010) que reporta 63 casos de envenenamiento ofídico, (C. Cruz, 2013) realizado en el hospital “Dr. Gustavo Domínguez” de la ciudad de Santo Domingo en el cual se reporta 55 casos, pero también se encuentra una mayor incidencia de casos de accidente ofídico como el que se reporta en el hospital “Marco Vinicio Iza” de la provincia de Sucumbíos con 81 casos de accidente ofídico (Gualán, 2011).

La edad más frecuente de casos de accidente ofídico en nuestro estudio es de 30-35 años en el hospital de la ciudad de Santo Domingo y de 25-35 años en el hospital de la ciudad del Puyo, edades que son económicamente activas, lo que coincide con el estudio realizado por (C. Cruz, 2013) en la ciudad de Santo Domingo donde la edad de mayor frecuencia es de 21 a 40 años, al igual que en el trabajo realizado por (Gualán, 2011) realizado en el hospital “Marco Vinicio Iza” donde reporta la edad de mayor frecuencia es de 28 años y en el trabajo realizado en el hospital “Verdi Cevallos” de la ciudad de

Portoviejo que reporta las edades con mayor frecuencia son entre los 25-40 años realizado por (Vélez et al., 2000), así como también se evidencia en un estudio realizado en el sur de Asia donde se reporta un mayor número de casos a los 30 años en el trabajo realizado por (Alirol et al., 2010).

Los pacientes de sexo masculino que sufrieron accidente ofídico es el que predomina en los dos hospitales de nuestro estudio, con el 67% en la ciudad de Santo Domingo y el 68.8% en la ciudad del Puyo, por ser el hombre el que mayormente se dedica a las actividades agrícolas, cuya variable coincide con los diferentes estudios realizados como el trabajo en el sur de Asia que reporta una relación 2:1 entre sexo masculino y femenino realizado por (Alirol et al., 2010), en el hospital “Verdi Cevallos” de la ciudad de Portoviejo reporta una mayor incidencia del 75% en el sexo masculino estudio realizado por (Vélez et al., 2000), y en el hospital de Arenillas que reporta el 66% de casos en el sexo masculino trabajo de (Galvéz, 2011), por mostrar unos ejemplos.

El tipo de serpiente identificado por los pacientes o por el personal médico (cuando llevan al espécimen) que predomina es la *Bothrops asper* en la costa con el 53% y *Bothrops atrox* en el oriente con el 73%, dato que es similar a otros estudios como el estudio realizado en la provincia de Manabí por (Valencia, J.H. et, 2010) que reporta el 77% por *Bothrops asper*, de igual manera en otro estudio de región costa como el trabajo de (C. Cruz, 2013) realizado en la ciudad de Santo Domingo que reporta el 80% de casos por *Bothrops asper*, a lo que se refiere a la región amazónica en el trabajo de (Gualán, 2011) realizado en el hospital “Marco Vinicio Iza” de la ciudad de Sucumbíos reporta 79% de casos de *Bothrops atrox*.

Según la severidad el 44% son casos leves, 39% moderado, 18% graves, de los casos reportados en el hospital de la ciudad de Santo Domingo a diferencia en la ciudad del Puyo se reporta 32% de casos leves, 54% moderado, 13% grave, esto se compara con

otros estudios como el realizado por (C. Cruz, 2013) en la ciudad de Santo Domingo en el cuál se reporta un mayor porcentaje de casos moderados con el 44%, al igual que el estudio realizado en el hospital “Marco Vinicio Iza” de la ciudad de Sucumbíos que reporta el 44% de casos moderados según (Gualán, 2011).

El sitio de mordedura que se reporta con más frecuencia es en extremidades con el 100% en la ciudad de Santo Domingo y en la ciudad del Puyo es del 95%, datos que coinciden con todos los trabajos realizados como el de (C. Cruz, 2013) hecho en la ciudad de Santo Domingo que reporta mayor número de mordeduras en extremidades del 74% y en la ciudad de Sucumbíos en el hospital “Marco Vinicio Iza” realizado por (Gualán, 2011) que reporta el 79% de los casos en miembros inferiores. Según (Gutiérrez, 2014) la inoculación del veneno en extremidades tiene una severidad menor que las mordeduras en tronco y cabeza.

En relación al tiempo de llegada al hospital en los dos hospitales en estudio es de 3.8 horas en promedio, esta variable es muy determinante ya que según el estudio realizado por (Figuerola, 2014) en el noreste de Brasil un tiempo ≥ 6 horas en accidente por *Bothrops* y un tiempo ≥ 3 horas en accidente por *Lachesis* tiene un mayor riesgo para tener un accidente ofídico grave.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

1. Mediante el uso de tablas de contingencia para el cruce de variables se identificó que existen factores que alteran la prueba del coágulo al ingreso y a las 12 horas en pacientes que sufrieron accidente ofídico y llegaron a la emergencia de los hospitales de la ciudad de Santo Domingo y el Puyo durante el año 2016.

2. En relación a la variable edad se evidencia que los pacientes mayores de 65 años tienen un mayor riesgo de presentar una prueba del coágulo negativa al ingreso y a las 12 horas fenómeno que se evidencia tanto en el hospital de la ciudad de Santo Domingo y del Puyo, esto debido a las posibles comorbilidades que presentan los pacientes adultos mayores.

3. Con respecto a la variable sexo en el hospital de la ciudad de Santo Domingo se evidencia que no constituye un factor de riesgo para una prueba del coágulo negativa al ingreso y a las 12 horas ya que posee un Odds ratio de 1 “valor no efecto”, datos que se diferencian con los obtenidos en el hospital Puyo donde se evidencia que al ingreso el sexo masculino no constituye un factor de riesgo para tener una prueba del coágulo negativa, y a las 12 horas es un factor de riesgo, esto se considera como dato contradictorio por el mal cumplimiento del protocolo de accidente ofídico del MSP en el hospital del Puyo que se ha evidenciado en los expedientes clínicos.

4. Según el tipo de serpiente el género Bothrops constituye un factor de riesgo para tener un resultado de prueba del coágulo negativa al ingreso tanto en los hospitales de la costa y del oriente, pero a las 12 horas se evidencia que no es un factor de riesgo para una prueba del coágulo negativa en los dos hospitales en estudio, esto se debe a la posible

eficacia que posee el suero antiofídico para el género *Bothrops* en las dos regiones de nuestro estudio.

5. El tiempo de llegada al hospital constituye una de las variables más importantes, tanto en la ciudad de Santo Domingo como en la ciudad del Puyo un tiempo mayor a 6 horas es un factor de riesgo para tener una prueba del coágulo negativa al ingreso. A las 12 horas se evidencia que el tiempo mayor a 6 horas sigue siendo un factor de riesgo para tener una prueba del coágulo negativa en la ciudad del Puyo, a diferencia de la ciudad de Santo Domingo donde no se evidencia como factor de riesgo por un valor de Odds ratio menor a 1, esto se puede dar posiblemente por una mayor efectividad del suero antiofídico en la región costa ya que se hace evidente el efecto del mismo junto con un adecuado manejo por el personal de salud.

6. En el análisis de la variable severidad se realiza mediante el Chi cuadrado donde se evidencia un valor de $p < 0.05$ que es estadísticamente significativo al ingreso en los dos hospitales en estudio, esto indica que a mayor grado de severidad hay una mayor probabilidad de tener una prueba del coágulo negativa. Esto también se observa a las 12 horas en el hospital de Santo Domingo, no así en el hospital Puyo donde no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa, fenómeno que se da por un posible esquema de tratamiento mal empleado desde el ingreso.

7. En cuanto al sitio de mordedura en el hospital de Santo Domingo no se pudo realizar un análisis estadístico ya que el 100% de casos se produjeron en extremidades. En el hospital del Puyo se evidencia que el sitio de mordedura en extremidades constituye un factor de protección para no tener una prueba del coágulo negativa tanto al ingreso como a las 12 horas.

8. El número de frascos de suero antiofídico mayor o igual a 8 constituye un factor de riesgo para tener una prueba del coágulo negativa a las 12 horas en los hospitales de la costa y el oriente que son objeto de nuestro estudio, esto se da por el grado de severidad ya que a mayor gravedad mayor trastornos de la coagulación y mayor número de frascos de suero antiofídico utilizados.

6.2 Recomendaciones

1. Establecer un adecuado control estadístico y epidemiológico de los casos de accidente ofídico ya que se ha visto un mal llenado de la ficha epidemiológica del MSP, indicando al personal de salud sobre la importancia del registro de casos para el sistema de salud pública.
2. Socialización oportuna de los nuevos protocolos y/o actualizaciones sobre accidente ofídico establecidos por el MSP.
3. Realizar capacitaciones de todo el personal de la salud que atienden casos de accidente ofídico para el correcto diagnóstico de la severidad del cuadro y de su adecuado tratamiento según el protocolo establecido.
4. Se sugiere realizar estudios similares al presente estudio, para desarrollar una investigación ampliada y comparativa, para determinar el impacto real de los casos de accidente ofídico así como la calidad del diagnóstico y manejo.
5. Concientización a la población sobre la correcta actuación en los casos de accidente ofídico, recomendando acudir de forma temprana a una unidad de salud ya que el manejo de este cuadro es intrahospitalario.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

- Alirol, E., Sharma, S. K., Bawaskar, H. S., Kuch, U., & Chappuis, F. (2010). Snake Bite in South Asia: A Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(1), e603. doi:10.1371/journal.pntd.0000603
- Brussel, E. Van. (2008). OFIDISMO. Retrieved from <http://ambiental.uaslp.mx/Urgencias/Serpientes.pdf>
- Calvete, J., Sanz, L., Pla, D., Lomonte, B., & Gutiérrez, J. (2014). Omics Meets Biology: Application to the Design and Preclinical Assessment of Antivenoms. *Toxins*, 6(12), 3388–3405. doi:10.3390/toxins6123388
- Castrillón-Estrada, D. F., Vélez, J. G. A., Hernández-ruiz, E. A., Marina, L., & Palacio, A. (2007). Envenenamiento ofídico. *Salud Uninorte*, 23(1), 96–111.
- Chippaux, J. P. (1998). Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bulletin of the World Health Organization*, 76(5), 515–524.
- Clodomiro Picado, I. (2009). *El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica* (pp. 1–31). San Jose de Costa Rica. Retrieved from http://www.icp.ucr.ac.cr/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=5&Itemid=42&lang=es
- Córdova, G, & Santos, D. (2013). *Factores asociados con las complicaciones de un accidente ofídico en pacientes que ingresaron al Hospital General Puyo*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Cribari, C. (2004). Management of poisonous snakebites. *American College of Surgeons*, 62(6), 427–31. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11855461>
- Cruz, C. (2013). *Accidentes ofídicos en Santo Domingo de los Tsáchilas. Epidemiología clínica por mordeduras de serpientes en pacientes del servicio de emergencias del Hospital Dr. Gustavo Domínguez Z*. Universidad San Francisco de Quito.
- Cruz, L. S., Vargas, R., & Lopes, A. A. (2009). Snakebite envenomation and death in the developing world. *Ethnicity and Disease*, 19(1 SUPPL.1), 1–5.
- Enrique, E., Castro, N., & Bénard, M. (2014). Reptiles venenosos en México. *Revista Digital Universitaria*, 15(11), 1–8.
- Figueroa, Y. (2014). *Aspectos epidemiológicos do ofidismo no nordeste Brasileiro*. Universidade Federal da Bahia.
- Galvéz, S. (2011). *Incidencia de Accidentes Ofídicos en las personas que acuden a emergencia del Hospital del Cantón Arenillas en el periodo de enero a junio del año 2011. Igarss 2014*. Universidad Técnica de Machala.

- Gualán, S. (2011). *Caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes que presentaron accidente ofídico, atendidos en el “Hospital Marco Vinicio Iza” de la provincia de Sucumbíos, durante el periodo de enero a diciembre del año 2010*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Guerrero, E. (2012). “*Evaluación del manejo prehospitalario de pacientes por mordedura de serpiente que acuden al área de salud N. 9 Hospital Básico de Alamor y complicaciones en el manejo clínico, atendidos en el periodo abril 2012 a septiembre 2012.*” Universidad Nacional de Loja.
- Gutiérrez, J. (2011). Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe. *Boletín de Mariología y Salud Ambiental*, *LI*(1), 1–16.
- Gutiérrez, J. M. (2002). Comprendiendo los venenos de serpientes : 50 años de investigaciones en América Latina. *Rev. Biol. Trop.*, *50*(2), 377–394.
- Gutiérrez, J. M. (2014). Current challenges for confronting the public health problem of snakebite envenoming in Central America. *The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, *20*(7), 1–9. doi:10.1186/1678-9199-20-7
- Gutiérrez, J. M., Burnouf, T., Harrison, R. a., Calvete, J. J., Kuch, U., Warrell, D. a., & Williams, D. J. (2014). A multicomponent strategy to improve the availability of antivenom for treating snakebite envenoming. *Bulletin of the World Health Organization*, *92*(7), 526–532. doi:10.2471/BLT.13.132431
- Gutiérrez, J. M., Williams, D., Fan, H. W., & Warrell, D. a. (2010). Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach. *Toxicon*, *56*(7), 1223–1235. doi:10.1016/j.toxicon.2009.11.020
- Hernández, H. (2015). *Caracterización taxonómica de los ofidios del municipio de Dolores, Tolima*. Universidad del Tolima, Colombia.
- Isbister, G. K., Maduwage, K., Shahmy, S., Mohamed, F., Abeysinghe, C., Karunathilake, H., ... Buckley, N. a. (2013). Diagnostic 20-min whole blood clotting test in Russell’s viper envenoming delays antivenom administration. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, *106*(10), 925–932. doi:10.1093/qjmed/hct102
- Jara, C., Lozada, S., & Peñaranda, J. (2014). *Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la mordedura de ofidio. Patuca-Morona Santiago, 2014*. Universidad de Cuenca. Ecuador.
- León, L. (2014). *INFORME FINAL DEL EVENTO ACCIDENTE OFÍDICO Colombia, Año 2014*. (pp. 1–28). Colombia. Retrieved from [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe de Evento Epidemiolgico/Accidente ofídico 2014.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiol%C3%B3gico/Accidente%20of%C3%ADdico%202014.pdf)
- López, D. (2012). *Utilidad de antibiótico terapia en relación a la presentación de complicaciones en accidente ofídico de pacientes atendidos en el hospital*

provincial Puyo, periodo enero 2012 - agosto 2012. Universidad Técnica de Ambato.

- Montori, A., Llorente, G., Carranza, S., Arribas, O., Ayllón, E., Bosch, J., ... Carretero, M. (2005). *Lista patrón actualizada de la herpetofauna española Conclusiones de nomenclatura de anfibios y reptiles de España*. (A. Montori & G. Llorente, Eds.) (Asociación.). España. Retrieved from http://www.ciencias-marinas.uvigo.es/bibliografia_ambiental/anfibios_reptiles/lista_herpetofauna_2005.pdf
- MSP. (2007). Manual de Normas y Procedimientos sobre prevención y tratamientos de accidentes ocasionados por mordedura de Serpientes. Ecuador: Ministerio de Salud Pública. Retrieved from <https://bibliotecapromocion.msp.gob.ec/greenstone/collect/promocin/index/assoc/HASH0116/d182eede.dir/doc.pdf>
- MSP. (2013). Instructivo para el manejo efecto tóxico por mordedura de serpiente. Ecuador.
- MSP. (2016). *Instructivo para el manejo del efecto tóxico por mordedura de serpiente. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control* (Primera., Vol. 20, pp. 1–50). Quito: Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control.
- Orduna, T., Lloveras, S., Roodt, A., García, S., Haas, A., & Moreno, I. (2007). *Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos* (pp. 1–48). Retrieved from http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/guia_ofidismo_final07.pdf
- Otero-Patiño, R. (2009). Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 54(7), 998–1011. doi:10.1016/j.toxicon.2009.07.001
- Otero-Patiño, R., Segura, A., Herrera, M., Angulo, Y., León, G., Gutiérrez, J. M., ... Ortiz, R. (2012). Comparative study of the efficacy and safety of two polyvalent, caprylic acid fractionated [IgG and F(ab')₂] antivenoms, in Bothrops asper bites in Colombia. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 59(2), 344–55. doi:10.1016/j.toxicon.2011.11.017
- Paredes, A. E. (2012). *Informe del evento accidente ofídico, hasta el periodo epidemiológico 13 de 2011. Grupo Funcional Zoonosis, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública*. (pp. 1–24). Colombia.
- Redewad, N., Bhaisare, S. D., Bansod, Y. V., & Hire, R. (2014). Management and outcome study of snake bite cases in central India. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 2(1D), 435–441.
- Renato, I., Carrasco, Z., & Lozano, J. C. (2013). Aspectos clínicos y epidemiológicos de la mordedura de serpientes en México. *Evidencia Médica e Investigación en Salud*, 6(4), 125–136.

- Rojas, A. (2011). *Efecto de la alteridad de los anticuerpos equinos sobre la farmacocinética de los antivenenos ofídicos*. Universidad de Costa Rica.
- Ruiz, J., Zuluaga, D., & Tobón, R. (2009). EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE COAGULACIÓN DE LEE-WHITE A DIFERENTES TEMPERATURAS AMBIENTALES DE MUESTREO. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 4(2), 20–27.
- Smalligan, R., Cole, J., Brito, N., Laing, G. D., Mertz, B. L., Manock, S., ... Theakston, R. D. G. (2004). Papers Crotaline snake bite in the Ecuadorian Amazon : randomised double blind comparative trial of three South American polyspecific. *BMJ*, 329(November), 1–7.
- Spiller, H. A., Bosse, G. M., & Ryan, M. L. (2010). Use of antivenom for snakebites reported to United States poison centers. *American Journal of Emergency Medicine*, 28(7), 780–785. doi:10.1016/j.ajem.2009.03.021
- Valencia, J.H. et, A. (2010). Reporte preliminar de mordeduras de vipéridos en la Provincia Manabí. *PUCE*, 1(3), 1–6.
- Vargas, E. (2013). Situación de los accidentes ofídicos en el Perú - año 2013. *Boletín Epidemiológico*, 23(04), 59–60. doi:10.1046/j.1440-1843.2003.00523.x.
- Vélez, A., Gómez, E., Seni, A., & Cárdenas, N. (2000). Ofidismo: incidencia y complicaciones, estudio realizado en el hospital “ Dr . Verdi Cevallos Balda ”, de Portoviejo, Provincia Manabí. *MEDICINA*, 9(4), 304–309.
- Villamarín, J. (2009). “*Accidente ofídico: manifestaciones y complicaciones clínicas en pacientes atendidos en el hospital José María Velasco Ibarra, Tena agosto 2007-mayo 2009.*” Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Waldez, F., & Vogt, R. C. (2009). Aspectos ecológicos e epidemiológicos de accidentes ofídicos em comunidades ribeirinhas do baixo rio. *Acta Amazônica*, 39(3), 681–692.
- Walteros, D., Paredes, A., & León, L. (2014). *Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Accidente ofídico* (pp. 1–18). Colombia.
- Warrell, D. (2010). Snake bite. *Lancet*, 375(9708), 77–88. doi:10.1016/S0140-6736(09)61754-2
- Warrell, D. A. (2009). *Guidelines for the management of snake-bites. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health* (WHO Librar., Vol. 30 Suppl 1, pp. 1–162). India. Retrieved from http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B4508.pdf
- Warrell, D. A. (2010). *Guidelines for the Prevention and Clinical Management of Snakebite in Africa* (pp. 1–145). Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17810en/s17810en.pdf>

World Health Organization. (2010). Guidelines for the production control and regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. Geneva, Suiza. Retrieved from http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenomguideline.pdf?ua=1

Zambrano Ospina, Á. M. (2012). *Accidente ofídico como evento de interés en salud pública en Colombia: aportes al diseño de estrategias de gestión*. Universidad Nacional de Colombia. Universidad Nacional de Colombia.

Zamora-González, Y. (2012). Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 28(2), 141–150.

ANEXOS

Protocolo de diagnóstico y tratamiento del Ministerio de Salud Pública (MSP, 2016)

No envenenamiento: Paciente que presenta mordedura por serpiente no venenosa o mordedura seca (mordedura por serpiente venenosa que no inyecta veneno) con eritema leve, edema local y dolor que puede estar ausente. La prueba del coágulo revelará la presencia del mismo y no se presentan manifestaciones sistémicas.

Envenenamiento leve: Paciente que presenta mordedura por serpiente venenosa que le provoca edema de 1 a 2 segmentos del miembro afectado, con un diámetro del área afectada menor a 4 cm, puede presentar o no equimosis con escaso o nulo sangrado, el dolor es leve. La prueba del coágulo revelará o no la presencia del mismo y no se presentan manifestaciones sistémicas.

Envenenamiento moderado: Paciente que presenta mordedura por serpiente venenosa con edema de 2 a 3 segmentos del miembro afectado, con un diámetro mayor a 4 cm, equimosis, flictenas y sangrado local, el dolor es moderado. La prueba del coágulo no revelará presencia de coágulo y dentro de las manifestaciones sistémicas puede presentar sangrado de mucosas, hematuria, gingivorragia, sangrado conjuntival.

Envenenamiento grave: Paciente que presenta mordedura por serpiente venenosa en cabeza o cuello o en miembro afectado que presente edema de más de 3 segmentos, flictenas, áreas de necrosis local, síndrome compartimental, el dolor es intenso. La prueba del coágulo no coagula y dentro de las manifestaciones sistémicas puede presentar hemorragia grave (cerebral, digestiva), inestabilidad hemodinámica.

Parámetros	Grados de Severidad			
	No envenenamiento	Leve	Moderada	Grave**
Aspecto de la lesión	Edema local Eritema leve	Edema 1 a 2 segmentos* del miembro afectado Diámetro del área afectada comparada con la no afectada <4 cm Con o sin equimosis Escaso o nulo sangrado	Edema 2 a 3 segmentos del miembro afectado Diámetro del área afectada comparada con la no afectada >4 cm Equimosis Escasas flictenas Sangrado local	Mordedura en cabeza o cuello Edema involucra más 3 segmentos del miembro afectado (Hasta tronco para miembro superior, hasta pelvis para miembro inferior) Síndrome compartimental Áreas de necrosis local
Dolor	Ausente	Leve	Moderado	Intenso
Prueba del Coágulo	Coagula	Coagula o No coagula	No coagula	No coagula
Manifestaciones Sistémicas	Ninguna	Ninguna	Sangrado de mucosas sin alteración hemodinámica (hematuria, gingivorragia, sangrado conjuntival)	Hemorragia grave (cerebral, digestiva) Inestabilidad hemodinámica (choque) CID Falla multiorgánica

*Se considera segmento a la sección anatómica comprendida entre dos articulaciones de las extremidades. (Mano, antebrazo y brazo o pie, pierna y muslo)

En caso de mordedura por una serpiente del género *Lachesis*, su manejo debe ser considerado como **Envenenamiento Grave.

TABLA 2: Tomada del Protocolo del MSP para accidentes ofídicos 2016.

Modificada por: Alberto Carranza y Andrés Peralta

Manejo médico de la mordedura por serpiente

NO ENVENENAMIENTO

Observación por seis horas.

Repetir prueba del coágulo. Si coagula y no progresa el edema, ni tampoco hay síntomas neurológicos de ninguna clase, se procede a dar de alta al paciente con indicaciones de acudir ante signos de envenenamiento local y/o sistémico.

ENVENENAMIENTO LEVE

El objetivo es neutralizar mínimo 100 mg de veneno inoculado.

Iniciar con la administración de **4 frascos de suero antiofídico** disueltos en 250 ml de solución salina al 0,9% en infusión continua por 30 minutos (en caso de paciente pediátrico diluir en 100 ml).

SEGUIMIENTO

1. Vigilancia permanente del paciente por parte del personal hospitalario.
2. Evaluar el uso de nueva dosis de SAO (suero antiofídico) según condición clínica, detenimiento total de la hemorragia local y sistémica y nueva prueba del coágulo en un lapso de 12 horas.
3. En caso de que el paciente en el transcurso de las 12 horas presente progresión del cuadro clínico de leve a moderado, administrar 4 dosis de SAO adicional; o si evoluciona a grave, administrar 8 dosis de SAO.

ENVENENAMIENTO MODERADO

El objetivo es neutralizar mínimo 200 mg de veneno inoculado

Iniciar con la administración de **8 frascos de suero antiofídico** disueltos en 250 ml de solución salina al 0,9% en infusión continua por 30 minutos (en caso de paciente pediátrico diluir en 100 cc).

SEGUIMIENTO

1. Vigilancia permanente del paciente por parte del personal hospitalario.

2. Evaluar el uso de nueva dosis de SAO según condición clínica, detenimiento total de la hemorragia local y sistémica y nueva prueba del coágulo en un lapso de 12 horas.
3. En caso de que el paciente en el transcurso de las 12 horas presente progresión del cuadro clínico de moderado a grave, administrar 4 dosis de SAO adicional (12 dosis en total).

ENVENENAMIENTO GRAVE

El objetivo es neutralizar mínimo 300 mg de veneno inoculado

Iniciar con la administración de **12 frascos de suero antiofídico** disueltos en 250 ml de solución salina al 0,9% en infusión continua por 30 minutos (en caso de paciente pediátrico diluir en 100 cc).

El paciente deberá ser referido inmediatamente a una unidad de mayor complejidad (tercer nivel de atención).

SEGUIMIENTO

1. Vigilancia permanente del paciente por parte del personal hospitalario.
2. Evaluar el uso de nueva dosis de SAO según condición clínica, detenimiento total de la hemorragia local y sistémica y nueva prueba del coágulo en un lapso de 12 horas.
3. En caso de que el paciente presente progresión del cuadro clínico en el transcurso de las primeras 12 horas, debe ser tratado por un experto en Área Crítica de Emergencia o Unidad de Cuidados Intensivos. Se debe considerar una nueva dosis de SAO (MSP, 2016).

FORMULARIO DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Numero de Cuestionario
2. Fecha
3. Iniciales del Paciente
4. Edad
5. Sexo
6. Tipo de Serpiente: Bothrops
- Lachesis
- Micrurus
- Bothriopsis
- No identificada
7. Tiempo de llegada al Hospital
8. Sitio de la mordedura: Cara
- Tronco Abdomen
- Región Pélvica
- Extremidades
9. Severidad: Leve Moderada Grave
10. Prueba del Coagulo al ingreso: Positiva Negativa
11. Prueba del Coagulo a las 12 horas: Positiva Negativa
13. Total de frascos de suero antiofídico administrados