

**CARACTERIZACION DE LA OFIDIOTOXICOSIS Y SU CORELACION CON LAS ZONAS DE PROCEDENCIA  
DE LOS EVENTOS EN EL NORORIENTE COLOMBIANO ENTRE LOS AÑOS 2017-2018**

**AUTORES**

**MARIA FERNANDA ALVAREZ PARRA**

**DIEGO ANDRES BLANCO PAEZ**

**RAFAEL ALEJANDRO CAMAYO CONCHA**

**ASESOR METOLOGICO**

**ALEJANDRO OSES**

**ASESOR CIENTIFICO**

**DRA. GUADALUPE OSORIO**

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA**

**2019**

## **CARACTERIZACION DE LA OFIDIOTOXICOSIS Y SU CORELACION CON LAS ZONAS DE PROCEDENCIA DE LOS EVENTOS EN EL NORORIENTE COLOMBIANO ENTRE LOS AÑOS 2017-2018**

### **RESUMEN**

Las diferentes presentaciones sintomatológicas de los pacientes que acuden por ofidiotoxicosis al centro de urgencias y sus evoluciones en el Hospital Universitario Erasmo Meoz reflejan las diferencias entre los mecanismos fisiopatológicos de los componentes de venenos de las serpientes de Norte de Santander. Factores como edad, sexo, antecedentes patológicos, atopia entre otros intrínsecos del paciente y también propios de la serpiente causante del accidente como etapa de vida y especie ayudan a predecir el pronóstico y evolución del caso, sin olvidar el tipo de atención hospitalaria inicial que se haya suministrado. Como objetivo de esta investigación es comenzar a hacer uso de la capacidad de correlacionar síntomas con agente etiológico, caracterizar la atención primaria recibida y obtener una impresión sobre las metas epidemiológicas o subregistro de casos de accidente ofídico en la región durante los años 2017 y 2018.

**Palabras clave:** ofidiotoxicosis, veneno, Norte de Santander, Bothrops, Micrurus, Elapidae.

The different patient's clinic presentations who came by snakebite accident at the emergency centre and their clinic evolutions at the University Hospital Erasmo Meoz reflect the differences between the venom compounds physiopathological mechanism of the snake from Norte de Santander. Facts like age, sex, pathologic history, atopy and others from the patient and from the accident maker snake like age and species help to give a patient prognosis, also having account the type of primary hospitalary attention administered. The objective of this investigation is begin to correlate symptoms with aetiology agent. Make a characterization of the first primary attention received and obtain a look about the epidemiologic goals or subregistered snakebite cases in the region between 2017-2018.

**KEY WORDS:** snakebite accident, venom, Norte de Santander, Bothrops, Micrurus, Elapidae.

## **FORMULACION DEL PROBLEMA**

Algunos aspectos importantes como la procedencia del caso, el tiempo de evolución, numero de ampollas iniciales en el tratamiento y la posible especie del animal causante del cuadro clínico, puede generar complicaciones si no se tienen en cuenta pero estas son evitables con un buen conocimiento sobre la fisiopatología del pool toxinológico que ofrecen las serpientes del Departamento Norte de Santander

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El encasillar los casos de ofidiotoxicosis dentro una secuencia regular de signos y síntomas según su agente etiológico es una práctica no infrecuente y errónea entre los practicantes y profesionales de la medicina, en algunas ocasiones esto hace que en el abordaje del paciente las posibles complicaciones dejen de tenerse en cuenta, ya sea por desconocimiento y falta de preparación del médico tratante o por exceso de confianza en el reconocimiento del cuadro clínico (a veces erróneamente identificado) dirigiendo un tratamiento inadecuado como el escaso número de ampollas suministradas al principio de la atención. Es importante lograr comprender aspectos clínicos, epidemiológicos, fisiopatológicos y herpetológicos sobre el accidente ofídico para su adecuado abordaje.

## JUSTIFICACIÓN

La OMS exhorta a los organismos de reglamentación, productores, investigadores, clínicos, autoridades sanitarias nacionales y regionales, organizaciones internacionales y organizaciones comunitarias a colaborar en el mejoramiento de la disponibilidad de datos epidemiológicos fiables sobre los casos de mordeduras de serpiente, el control de los antídotos y las políticas de distribución de estos productos.<sup>1</sup>

Norte de Santander hasta la semana 15 del 2019 está entre los dos primeros departamentos con mayor número de casos de mordedura de serpiente en el país, después de Antioquia. Según la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, en el país fueron notificados 4.367 casos de accidentes ofídicos y de ellos el 9,52 por ciento ocurrieron en el departamento en el 2018.<sup>2,3</sup>

La poca caracterización del accidente ofídico en Norte de Santander y los datos de presencia-ausencia de especies de vipéridos y elápidos en el departamento son escasos y no se logra de manera precisa correlacionar los accidentes y los síntomas con las especies presentes en la zona del evento. La naturaleza heterogénea del veneno se evidencia en los casos de ofidiotoxicosis y así se asocia la amplia variedad de la bioactividad del veneno, observada en la clínica y en experimentos de laboratorio. Las actividades específicas del veneno de las serpientes pueden ser atribuidas a componentes particulares o toxinas que se van encontrando en las distintas especies. Determinado efecto sistémico o local puede ser causado por una, dos o más toxinas actuando en sinergismo, más aun, una toxina dada puede tener más de una actividad específica y por lo tanto esta puede tener diferentes roles en el envenenamiento. Gracias a estas consideraciones, el estudio de los componentes del veneno constituyen el pilar de la toxinología, así como el conocimiento de los efectos de los venenos de cada serpiente ayudan a discernir y analizar la compleja serie de eventos envueltos en el envenenamiento para poder conducir al paciente a través de un tratamiento adecuado con el mínimo de secuelas.<sup>4</sup> Así esta investigación pretende generar un aporte científico sobre el tratamiento de la ofidiotoxicosis relacionándola con la distribución biogeográfica de las especies de serpientes de importancia clínica en Norte de Santander.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Correlacionar el cuadro clínico de los pacientes con ofidiotoxicosis en el HUEM con las zonas de procedencia y el posible agente causante.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar por localidad la atención primaria en el ofidismo de los pacientes evolucionados en el HUEM.
- Determinación sistemática de las serpientes de importancia toxicológica en Norte de Santander. .
- Determinar el subregistro epidemiológico de casos de ofidiotoxicosis en el HUEM

## **HIPOTESIS**

Ubicando geográficamente la procedencia de un caso de ofidiotoxicosis en el departamento de Norte de Santander y correlacionándolo con los hallazgos clínicos podemos abordar de una mejor manera a los pacientes afectados

## MARCOS DE REFERENCIA

### ANTECEDENTES

El trabajo de Sarmiento y colaboradores en 2018 sobre la caracterización epidemiológica de los accidentes ofídicos en un hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia suministra información acerca de la clasificación de la severidad, del uso del antiveneno, exámenes paraclínicos, antibióticos y tratamiento quirúrgico con respecto a las guías de manejo usadas en diferentes hospitales.<sup>4</sup>

Sherman y Scott en 1985 trabajaron sobre diferencias de letalidad, capacidad proteolítica y hemorrágica del veneno de serpientes de una misma especie (*Crotalus atrox*), las diferencias según su etapa ontogénica y distribución en 13 lugares de los estados unidos mostraron como los animales juveniles del norte de Texas son más letales que los de cualquier otro lugar de los Estados Unidos.<sup>5</sup>

Para Latinoamérica, con el aporte investigativo de la universidad de Antioquia y el Instituto Clodomiro Picado (ICP) de Costa Rica se publicó en febrero del 2017 un estudio sobre las diferencias geográficas del veneno de cuatro poblaciones de *Bothrops asper* en Panamá además de evaluar la capacidad neutralizante del antiveneno usado en esta región para las diferentes poblaciones de serpientes. Estudios como estos exhortan a realizar investigaciones similares en diferentes regiones del planeta, caracterizar el tratamiento con suero antiofídico (SAO) frente a poblaciones distintas de una especie o de varias especies de serpiente es importante para así poder encontrar diferencia intra e interespecificas del veneno.<sup>6</sup>

En el 2003 la Universidad de Antioquia y el ICP dieron a conocer un trabajo comparativo de la toxicidad del veneno entre *Bothrops asper* y *Bothrops atrox* de Antioquia y Meta respectivamente. Tomando en cuenta el estadio ontogénico de los animales evaluados, los animales recién nacidos y juveniles representan alto riesgo por su alta letalidad y efecto hemorrágico comparado con los animales adultos.<sup>7</sup> Dentro de otros estudios relevantes en Colombia, Santiago Ayerbe, Diana Mora y colaboradores en el 2013 publicaron en Journal of Proteomics la diferencia del perfil proteómico de *Bothrops ayerbeii* antes denominada erróneamente como una variante de *Bothrops asper*, siendo una especie completamente diferente. Los hallazgos clínicos hallados en los pacientes mordidos por *B. ayerbeii* son diferentes a los de los mordidos por *B. asper*. Las inferencias desde las variantes presentadas en la sintomatología conducen a análisis más amplios sobre el ofidismo, la composición del veneno y la aparición de nuevas especies.<sup>8</sup>

Para la región Nortesantandereana entre el 2011 y el 2012 se realizó un estudio que describe la morbimortalidad, evolución y respuesta al tratamiento de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz con diagnóstico de accidente ofídico.<sup>9</sup>

## MARCO TEÓRICO

### ACCIDENTE OFÍDICO

El Accidente ofídico es causado por la mordedura de serpientes que poseen e inoculan sustancias tóxicas, las cuales lesionan los tejidos y provocan alteraciones fisiopatológicas en la víctima; su frecuencia y gravedad hacen que tengan importancia para la salud pública.<sup>10</sup>

### SERPIENTES

Las serpientes pertenecen a la clase Reptilia, y se encuentran prácticamente en cualquier lugar. Algunas de ellas pueden ser muy peligrosas. En el mundo existen aproximadamente 3.000 especies de serpientes; en Colombia se encuentran alrededor de 272, aproximadamente 47 son venenosas para el hombre, pertenecen a tres familias, nueve géneros y se pueden encontrar por debajo de los 2.500 msnm. Sólo se encuentra una especie marina - *Pelamis platurus*- exclusivamente en el Océano Pacífico. Las especies de serpientes de importancia médica en Colombia están agrupadas en tres familias: Viperidae, Elapidae y Colubridae. La familia Viperidae es la más importante desde el punto de vista médico en las Américas.<sup>10</sup>

### ENVENENAMIENTO POR VIPERIDOS

Los venenos de estas serpientes tienen una composición química muy compleja, con presencia de diversas toxinas y enzimas que afectan múltiples procesos fisiológicos. Estos venenos originan un complejo cuadro fisiopatológico, caracterizado por efectos locales inmediatos y, en los casos moderados y severos, por alteraciones sistémicas diversas. La severidad de estos envenenamientos es muy variable y su evaluación es un elemento fundamental en el diseño de un adecuado tratamiento. Esta severidad depende de varios factores, entre los que se destacan:

- a. La cantidad de veneno inoculado; en este sentido *Bothrops asper* (terciopelo o barba amarilla) generalmente inyecta mayores volúmenes de veneno que las otras especies, provocando por lo tanto accidentes de mayor riesgo.
- b. El sitio anatómico de la mordedura; accidentes en cabeza y tronco tienden a ser más severos que mordeduras en las extremidades.
- c. Peso y talla, así como estado fisiológico general, de la persona mordida; por ejemplo, mordeduras en niños tienden a complicarse con frecuencia, en parte debido al reducido volumen de distribución que le permite al veneno actuar con mayor rapidez a nivel sistémico.

## EFFECTOS LOCALES

Los efectos locales se desencadenan en el sitio de la mordedura en cuestión de minutos. Estos se caracterizan por dolor, edema y hemorragia, los cuales se pueden acompañar de necrosis de tejido muscular.

### Hemorragia

La hemorragia local se produce como consecuencia de la acción de las hemorraginas del veneno sobre la microvasculatura. Estas hemorraginas son metaloproteinasas dependientes de zinc, las cuales degradan los componentes de la lámina basal de los capilares y vénulas, originando como consecuencia que los capilares se colapsen y se produzca la extravasación. Como consecuencia de esta acción hay un profuso sangrado tanto local como sistémico. A nivel local, las alteraciones en la vasculatura contribuyen a la necrosis tisular, al afectar drásticamente la perfusión, originando isquemia.

### Edema

El edema es el efecto más común en envenenamientos por serpientes de la familia Viperidae. Este fenómeno es de origen multifactorial y se produce como consecuencia de:

1. Los venenos afectan directamente el endotelio, originando la exudación de plasma.
2. Los venenos liberan una serie de mediadores a partir de precursores endógenos. Los principales mediadores son histamina, kininas, eicosanoides y anafilatoxinas C3a y C5a.
3. Los venenos afectan la integridad y funcionalidad de los vasos linfáticos, lo cual perjudica la reabsorción de fluidos acumulados en el espacio intersticial. El aumento en el volumen de líquido intersticial que se produce en determinados compartimentos musculares origina a su vez un aumento en la presión intracompartimental, lo cual puede llevar a un síndrome compartimental cuando dicha presión supera los 30 mm Hg.

### Mionecrosis

En envenenamientos moderados y severos se produce necrosis de tejido muscular en las regiones donde se inocula el veneno. Este efecto es de aparición rápida y se complica con el tiempo. Las mionecrosis se debe a dos factores:

- I. **Acción directa de miotoxinas sobre las células musculares:** Estas miotoxinas son fosfolipasas A2 que lesionan directamente la membrana plasmática de las células musculares, originando una entrada masiva de calcio al citoplasma; el aumento intracelular de calcio es responsable de una gran cantidad de alteraciones que llevan eventualmente a las células a una lesión irreversible.
- II. **Se desencadena isquemia en el tejido muscular,** como consecuencia de la hemorragia y el edema. Esta isquemia contribuye a incrementar la extensión de la necrosis muscular. Además de los fenómenos mencionados, estos accidentes cursan frecuentemente con infecciones, debido a que los venenos están altamente contaminados con una gran cantidad de bacterias. Más aún, las lesiones cutáneas que se producen favorecen la entrada de microorganismos a los tejidos. Se ha demostrado experimentalmente que las lesiones tisulares inducidas por las toxinas de acción local de venenos de vipéridos favorecen la infección bacteriana local. Por ello, la presencia de abscesos es un hallazgo relativamente común en estos envenenamientos.

## EFECTOS SISTÉMICOS

En casos de envenenamientos moderados y severos, el veneno se distribuye a nivel sistémico, originando múltiples alteraciones como sangrado, coagulopatías, alteraciones renales y choque cardiovascular.

- a. Hemorragia: Al igual que en el caso de la hemorragia local, las hemorraginas del veneno llegan a afectar los capilares en múltiples órganos, originando sangrado sistémico. Consecuencias de esta acción son la hemoptisis y la gingivorragia comúnmente observadas. Además, en casos severos se ha descrito accidente vascular cerebral, que es una seria complicación en estos envenenamientos. Este sangrado puede originar hipovolemia y choque cardiovascular.
- b. Coagulopatías: Los venenos de serpientes de la familia Viperidae afectan la coagulación de varias maneras. Casi todos estos venenos tienen una enzima "tipo trombina", la cual actúa directamente sobre el fibrinógeno produciendo microtrombos de fibrina. El veneno de *B. asper*, y otros venenos de esta familia, poseen metaloproteinasas activadoras de protrombina. Además, algunos venenos también activan el factor X de la cascada de la coagulación. Como consecuencia de estas acciones se produce una desfibrinación, con disminución de los niveles de fibrinógeno y con prolongación de los tiempos de coagulación, de protrombina y de tromboplastina parcial. Por otra parte, como consecuencia de la acción de los venenos en la vasculatura, muchos envenenamientos se acompañan de un cuadro de coagulación intravascular diseminada, con trombocitopenia y elevación de los productos de degradación de la fibrina. Los venenos de vipéridos afectan el número y la funcionalidad de las plaquetas. Experimentalmente se ha demostrado que la reducción en el número de plaquetas circulantes, o trombocitopenia, se debe al efecto de diversas toxinas, entre las que destacan una proteína de la familia de las lectinas tipo C, la cual se une al factor de von Willebrand e induce agregación plaquetaria, con la consecuente reducción en el número de plaquetas circulantes; asimismo, la lesión microvascular inducida por las metaloproteinasas hemorrágicas contribuye a la trombocitopenia. Además, otros componentes de estos venenos, como las enzimas desfibrinantes, inducen hipoagregación plaquetaria. Todo este conjunto complejo de alteraciones en la hemostasia agravan el cuadro de sangrado sistémico que inician las toxinas hemorrágicas. Debe destacarse que no todos los venenos de serpientes de la familia Viperidae originan coagulopatía, ya que algunos de ellos como los de la lora (*Bothriechis lateralis*) y tamagá (*Porthidium nasutum*) no afectan los tiempos de coagulación.
- c. Choque cardiovascular: Los fenómenos de sangrado y exudación que se producen a niveles local y sistémico originan un cuadro hipovolémico que puede evolucionar hacia un choque cardiovascular hipovolémico. Se ha planteado la posibilidad de que la liberación de citoquinas y otros mediadores inflamatorios, descrita tanto a nivel experimental como clínico, pueden contribuir en las alteraciones hemodinámicas observadas, aunque esta hipótesis no ha sido totalmente demostrada.
- d. Insuficiencia renal: Como consecuencia de la insuficiente perfusión a nivel renal, así como posiblemente por la acción directa de toxinas en las células de los túbulos renales, se desencadena una insuficiencia renal aguda en los envenenamientos severos. En estos casos se observa oliguria o anuria y se elevan las concentraciones séricas de urea y creatinina. Estudios patológicos han demostrado el desarrollo de nefrosis de nefrona distal, necrosis tubular aguda y necrosis cortical.

Tomando como base este perfil fisiopatológico, se deben efectuar las pruebas de laboratorio:

### COAGULACION:

- Tiempo de protrombina (o tiempo de coagulación).
- Concentración de fibrinógeno.
- Productos de degradación de fibrina.

#### HEMATOLOGIA:

- Hemoglobina, hematocrito.
- Recuento de plaquetas.
- Leucograma.

#### QUIMICA-CLINICA:

- Concentración de urea.
- Concentración de creatinina
- Sedimento urinario
- Actividad de enzimas séricas (creatina kinasa (CK), deshidrogenasa láctica (DHL)), las cuales complementan la evaluación clínica de cada caso. Debe destacarse que cada envenenamiento tiene características particulares y debe ser evaluado individualmente.

Es muy importante la clasificación de los envenenamientos en leves, moderados y severos, de acuerdo con el cuadro clínico y las pruebas de laboratorio.

**Leve:** se caracteriza por presentar únicamente fenómenos locales como edema y dolor.

**Moderado:** además de que los efectos locales son más conspicuos, se observan también algunas alteraciones sistémicas, principalmente coagulopatías e hipotensión leve, aunque no se presentan choque cardiovascular ni insuficiencia renal.

**Severo:** Cursa con un cuadro local importante, que incluye un edema extenso, necrosis y sangrado, acompañado de graves alteraciones sistémicas como coagulopatía, sangrado profuso, choque cardiovascular y alteraciones renales.<sup>15</sup>

### COMPONENTES DE VENENO DE LOS VIPERIDOS

Los venenos de las serpientes de la familia Viperidae son sustancias muy complejas contiene una gran variedad de componentes proteicos y peptídicos con actividad biológica muy diversa un gran número de esas proteínas afectan la hemostasia alguna de esas proteínas que afectan la hemostasia son enzimas como las metaloproteinasas otras en cambio no tienen función enzimática como las que pertenecen al grupo de las lectinas tipo C.<sup>11, 12</sup>

Dentro de los componentes del veneno se encuentran proteínas de peso molecular variables, Las Toxinas alrededor de 30KDa, son proteínas específicas a canales de membrana, no presentan actividad enzimática como tal, dependen más de la cantidad que del tiempo de exposición a ellas. Las enzimas en cambio son proteínas más pesadas que por lo general alcanzan una estructura cuaternaria y algunas tienen más de un dominio, debido a su actividad enzimática su efecto depende más del tiempo de actuación que de la cantidad de veneno y muchos de los productos de degradación enzimática no presentan actividad inmunogénica como tal pero sus actividades de catálisis enzimática causan un desequilibrio molecular y electroquímico en el organismo acelerando o inhibiendo el funciones del metabolismo celular conllevando finalmente a la destrucción de la célula. Dentro de este grupo de enzimas también hay factores que desencadenan la coagulación y enzimas que tienen como fin la hidrólisis de enlaces.<sup>13</sup>

## Hemorraginas (Snake venom metalloproteinase SVMP)

Las proteasas en general son proteínas endógenas que también se encuentran en el veneno de las serpientes pertenecientes a la familia Viperidae generalmente, Las proteasas se dividen en serin-proteasas, cistein-proteasas, aspartato-proteasas y metaloproteasas, las metaloproteasas se dividen en familias, la familia de las astacinas, las serralisinas y las matrixcinas, la familia de las astacinas contiene a la subfamilia de las reprolisinas en donde se encuentran ubicadas las hemorraginas y las proteínas ADAM o también conocidas como MDC que son canales integrales de membrana que tiene una identidad secuencial del 25% con las metaloproteasas de las serpientes. Las Reprolisinas (SVMP y ADAM) comparten una región con las Metaloproteasas matriciales (metaloproteasas endógenas capaces de degradar glucógeno), en donde se enlaza el zinc y una metionina.

Las proteasas del veneno de las serpientes pueden dividirse según los dominios que presenten: P1 con el dominio Proteasa nada mas, P2 tienen dominio desintegrina y proteasa, P3 Poseen dominio cisteína y los dos dominios anteriores y P4 con dominio lecitina además de los otros 3.

Las SVMP actúan sobre el tejido conectivo, la matrix extracelular, las membranas basales, la fibronectina, la laminina, el colágeno IV y el fibrinógeno, afectan interacciones entre membranas basales y las células endoteliales causando extravasación del contenido capilar, inflamación, edema y mionecrosis, las hemorraginas no solo causan efectos a nivel local, debido a que actúan también sobre plaquetas afectando al receptor de colágeno alfa2beta1 integrina y el factor de von willebrand. Las metaloproteasas del veneno de las serpientes rompen el balance entre metaloproteasas y sus inhibidores, aumentando la degradación de la MEC de muchos tejidos llevando a una reparación más compleja de tejido proteasas endógenas lo que aumenta la hemorragia.<sup>14</sup>

## Las miotoxinas

Son agentes miotóxicos directos. Entre los que se clasifican:

**Miotoxinas pequeñas:** Polipéptidos de cadena simple, altamente básicos de 42 a 45 aminoácidos vinculados cruzadamente por tres puentes disulfuro, y no son proteínas enzimáticamente activas. Ejemplos la Miotoxina alfa y la Crotamina de los generos *Crotalus* y *Sistrurus*.<sup>16</sup>

**Cardiotoxinas:** Presenta 60 aminoácidos y cuatro enlaces disulfuro, su efecto es postsináptico (alfa-neurotoxina). Las proteínas 3FTxs se encuentran en este grupo, las cuales se unen al receptor nicotínico de la acetilcolina previniendo la unión del neurotransmisor. Algunas especies con cardiotoxinas son *Naja naja*, *M. frontalis*, *Micrurus lemniscatus*, *Micrurus dumerilii* and *M. spixiii*, *Micrurus pyrrhocryptus*.<sup>17</sup>

**Fosfolipasas A2:** Son miotóxicas por su actividad en fosfolípidos, neurotóxicas (presinápticas o Beta-neurotoxinas) que inhiben la liberación de Acetilcolina, [10], tienen efecto anticoagulante, edematógeno, cardiotoxico. En el humano las fosfolipasas A2 están asociadas y se relacionan con patologías como reumatismo osteoartritis, asma, psoriasis, choque séptico. Las fosfolipasas A2 (PLA2) hidrolizan enlace acil-éster en sn2-acil del glicerofosfolípido y libera 3-sn-lisofosfogliceridos y ácidos grasos. Como poseemos fosfolipasas A2 endógenas, nuestras células poseen receptores para las PLA2S, los cuales pueden ser musculares y neuronales.

Las PLA2s de las serpientes se dividen en:

PLA2S 1, parecidas a las PLA2S pancreáticas y a las que se encuentran en espermatozoides, son producidas por Elapidos son altamente tóxicas (miotóxicas), presentan una neurotoxicidad presináptica.

Las PLA2S 2 que son producidas por Viperidos, son parecidas a las PLA2S secretoras inflamatorias no pancreáticas o sinoviales encontradas en plaquetas, mucosa gástrica y endotelio vascular. Las PLA2S se dividen según el aminoácido en la posición 49: en Miotoxinas I con asparagina, las cuales presentan muy poca actividad catalítica, y la Miotoxina II con lisina y no presentan actividad catalítica.<sup>18 19 20 21</sup>

Las fosfolipasas del veneno de las serpientes tienen actividad anticoagulante pues las fosfolipasas endógenas como la PLA2G2A, PLA2G2D y PLA2G5 inhiben la actividad protrombinasa a través de su unión con el factor Xa (factor X activado). Algunas conclusiones interesantes definen a este fenómeno como un retrocontrol negativo fisiológico, si se parte del hecho de que normalmente muchos lípidos autóctonos son procoagulantes trombógenos.<sup>22</sup>

## **MANEJO DE ENVENAMAMIENTO BOTHROPICO**

En la literatura se encuentra este manejo que es el recomendado

- Remitir al servicio de Urgencias de 2º ó 3º nivel para monitorización mínimo por 24 horas.
- Suspender vía oral.
- Oximetría y monitoreo cardíaco.
- Solicitar tiempos de Protrombina, Parcial de Tromboplastina, Coagulación (Lee-White), niveles de Fibrinógeno, productos de degradación del Fibrinógeno (PDF), parcial de orina y pruebas de función renal.
- Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina ó Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
- Analgesia con Acetaminofén, Diproflona o Tramadol. Contraindicados los AINES.
- Profilaxis antitetánica previa neutralización del veneno con pruebas de coagulación normales.
- Limpieza de la herida con agua y jabón o bactericida de superficie (Hexaclorofeno ó Yodo-povidón)
- Intubación Orotraqueal si hay insuficiencia respiratoria.
- Suero Antiofídico Mono o Polivalente (SAO) con actividad neutralizante para venenos de serpientes de la subfamilia Crotalinae. (Ver indicaciones de uso).
- Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica.<sup>24</sup>

Dosis mínima necesaria de SAO Monovalente Bothrópico o Polivalente Bothrópico-Crotálico1 según severidad del cuadro tóxico en el Accidente Bothrópico

SEVERIDAD	TRATAMIENTO
Síntomas Locales	Observación por 6 horas
Sistémico Leve	4 a 6 Viales por vía endovenosa.
Sistémico Moderado	7 a 12 viales por vía endovenosa.
Sistémico Severo	13 a 20 viales por vía endovenosa.

FIGURA 1: TOMADO DE Guía De Urgencias Toxicológicas 2008 Ministerio De La Protección Social

## ENVENENAMIENTO ELAPÍDICO

Envenenamientos por serpientes corales (Familia Elapidae, subfamilia Elapinae): Los envenenamientos por mordeduras de serpientes coral son relativamente escasos en Centroamérica, describiéndose un número aproximado de 30 casos al año. Generalmente estas serpientes muerden en los dedos, quedándose adheridas por unos segundos al morder. Cuando la serpiente coral inyecta su veneno, éste generalmente es depositado a nivel subcutáneo. Localmente se produce un dolor de leve a moderado y un ligero edema, sin que se presenten efectos hemorrágicos ni necróticos evidentes y sin la presencia de un cuadro inflamatorio prominente; pueden presentarse parestesias. El veneno se distribuye vía linfática y hemática, llegando a las uniones neuromusculares, donde se produce un bloqueo sináptico responsable del cuadro que caracteriza estos envenenamientos. Los venenos de *Micrurus* tienen neurotoxinas de bajo peso molecular (entre 6000 y 9000 daltons), de carácter no enzimático, que se unen fuertemente al receptor colinérgico de la placa motora de las células musculares. Más específicamente, estas neurotoxinas post-sinápticas se unen a la cadena alfa del receptor, en un sitio muy cercano al sitio de unión de la acetilcolina. Como consecuencia de esta interacción, se inhibe la unión del neurotransmisor a su receptor, originándose una parálisis flácida.<sup>15</sup>

## GRADO DE ENVENENAMIENTO ELAPIDICO

**Leve:** Manifestaciones clínicas leves: mareos, adormecimiento en el sitio de la mordedura, dolor leve, náusea, vómito y cefalea. Buen estado general. Exámenes paraclínicos normales.

**Moderado:** Adormecimiento en el sitio de la mordedura, dolor, en algunos casos intenso según la especie que causó el accidente y reflejado en todo el miembro herido; náusea y vómito, sensación de cansancio muscular, astenia. Ptosis palpebral leve. Exámenes paraclínicos normales

**Severo:** Ptosis palpebral, disfonía o afonía, sialorrea, boca entreabierta, fascies neurotóxica de Rosenfeld, parálisis motora flácida generalizada, hiporreflexia osteotendinosa, disnea, sensación de opresión en el cuello y cianosis, en algunos casos muy graves. Relajación de esfínteres, micción involuntaria Exámenes paraclínicos normales.<sup>24</sup>

## MANEJO ENVENENAMIENTO ELAPIDICO

En la literatura se encuentra este manejo que es el recomendado

- Remitir al 3º ó 4º nivel para monitorización neurológica y renal en Unidad de Cuidado Crítico mínimo por 48 horas.
- Suspender vía oral.

- Oximetría.
- Hoja neurológica estricta.
- Si hay evidencia de insuficiencia respiratoria inminente, practicar intubación orotraqueal e iniciar ventilación asistida.
- Terapia Respiratoria Intensiva.
- Solicitar gases arteriales, ionograma, parcial de orina y pruebas de función renal.
- Profilaxis con Penicilina Cristalina (Clindamicina o Metronidazol en pacientes alérgicos a Penicilina) para cubrir anaerobios y Amikacina (Ciprofloxacina en caso de falla renal) para cubrir gérmenes Gram negativos.
- Profilaxis antitetánica.
- Profilaxis antitrombótica con Heparina S-C y en miembros inferiores con vendajes elásticos, terapia de rehabilitación física.
- Limpieza de la herida con agua y jabón o bactericida de superficie (Hexaclorofeno o Yodo-polivinilpirrolidona).
- SAO Polivalente que incluya actividad contra veneno de *Micrurus* spp. Ver indicaciones de uso.
- Comuníquese con el Centro de Información Toxicológica.
- Neostigmine 0.05 mg/kg en niños y 0.5 mg en adultos IV.
- SAO específico o Polivalente Anticoral (Antielapídico). ( Ver indicaciones de uso).<sup>24</sup>

#### **INDICACIONES Y MODO DE USO DE SAO ANTICORAL (ANTIELAPÍDICO) :**

- Comprobación o alta presunción de accidente Micrúrico o Elapídico.
- 10 viales de suero antiofídico inactivan 25-50 mg de veneno.
- Dosis Inicial: 5 a 10 ampollitas según la severidad de los síntomas, evaluando frecuentemente la presentación de síntomas alérgicos o la progresión de los signos de neurotoxicidad.
- Posteriormente se deben repetir 2 ampollitas de suero antiofídico si persisten los síntomas.
- Se debe diluir en dextrosa 5% o solución salina 250 ml en adultos y 100 ml en niños y administrar en infusión endovenosa en 30 a 60 minutos a velocidad de infusión promedio de 10 cc/minuto (8 a 12 cc/min).<sup>24</sup>

## MARCO CONCEPTUAL

### SOBRE DISTRIBUCIÓN Y OTROS HALLAZGOS

La distribución geográfica de serpientes de la misma especie puede influir en la composición de su veneno y en las actividades biológicas del mismo. Como lo menciona Cesar Ortiz en su publicación del 2012.<sup>27</sup>

Santiago Ayerbe, Diana Mora y colaboradores en el 2013 publicaron en Journal of Proteomics la diferencia del perfil proteómico de *Bothrops ayerbeii* antes denominada erróneamente como una variante de *Bothrops asper*, siendo una especie completamente diferente. Los hallazgos clínicos hallados en los pacientes mordidos por *B. ayerbeii* son diferentes a los de los mordidos por *B. asper*. Las inferencias desde las variantes presentadas en la sintomatología conducen a análisis más amplios sobre el ofidismo, la composición del veneno y la aparición de nuevas especies.<sup>8</sup>

El concepto de nuestro trabajo es el de lograr hacer una correlación, de la clínica de los pacientes afectados por mordeduras de serpientes, con los hallazgos realizados en el laboratorio de referencia del MHNUP sobre las especies de serpientes presentes en nuestra región, y los hallazgos encontrados en la literatura; Tener las herramientas para poder identificar el posible agente etiológico del cuadro clínico; Poder aportar al estado epidemiológico de la región con referente al subregistro de casos; Analizar el tratamiento inicial que se le suministra a un paciente en un evento de ofidiotoxicosis; generar más preguntas sobre el proceso fisiopatológico de los venenos de las serpientes de Norte de Santander con el fin de ahondar en el tema y adelantarnos a complicaciones; abrir una nueva ventana a proyectos investigación sobre este tema con variables distintas y de diferentes maneras de desarrollo; y hacer parte del estado del arte de la investigación en ofidiotoxicosis en el país. Disponer de atención y preparación clínica ante los eventos de ofidiotoxicosis puede generar aportes desde la atención prehospitalaria, clínica, salud pública, herpetología y aun en educación ambiental.

## MARCO CONTEXTUAL

La ofidiotoxicosis es la condición de salud causada por la intoxicación luego de la inoculación de veneno en casos de mordedura de serpientes venenosas, clasificada como un evento de interés en salud pública, a causa del impacto, gravedad y consecuencias en términos de morbilidad y mortalidad en la población afectada, presente en aquellas regiones geográficas en las cuales habitan especímenes de ofidios venenosos, afectando a poblaciones pobres y vulnerables en países del tercer mundo.<sup>25 26</sup>

Las estadísticas mundiales citan un rango entre 1'200.000 a 5'000.000 casos anuales, de los cuales se cuantifican envenenamientos por el orden de 421.000 hasta 2'500.000 casos, causando entre 20.000 a 125.000 muertes/año; cerca de 400.000 de los pacientes afectados requieran amputación y presentan secuelas físicas y psicológicas, con el consecuente impacto a nivel sanitario, y socio-económico. Las regiones más afectadas son Asia, África y Centro y Suramérica.<sup>26</sup>

Norte de Santander hasta la semana 15 del 2019 está entre los dos primeros departamentos con mayor número de casos de mordedura de serpiente en el país, después de Antioquia. Según la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, en el país fueron notificados 4.367 casos de accidentes ofídicos y de ellos el 9,52 por ciento ocurrieron en el departamento en el 2018.<sup>2,3</sup>

## MARCO LEGAL

Ley 23 del año 1981, por lo cual se dictan Normas en Materia de Ética Médica, declaración de principios, constituye el fundamento esencial para el desarrollo de las normas sobre Ética Médica.

Ley estatutaria No. 1751 del año 2015, por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. La presente ley tiene por objeto garantizar el derecho fundamental a la salud, regularlo y establecer sus mecanismos de protección.

Ley 29 de Febrero de 1990, por la cual se dictan disposiciones para el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico y se otorgan facultades extraordinarias.

Decreto 393 del 26 de febrero de 1991, por el cual se dictan normas sobre asociación para actividades científicas y tecnológicas, proyectos de investigación y creación de tecnologías.

DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

## METODOLOGÍA

### TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, descriptivo, epidemiológico y ambiental.

### ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

Epidemiología y salud pública

### DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

### POBLACIÓN MUESTRA

Pacientes con caso de ofidiotoxicosis confirmada en el nororiente colombiana que ingrese al HUEM.

### MUESTRA

Todo paciente mayor de 5 años que ingrese al HUEM con caso presunto o confirmado de ofidiotoxicosis.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes que consultan al servicio de urgencias del HUEM con mordedura de serpiente.</li><li>• Pacientes que llegan al HUEM remitidos de otros centros de salud con dx de mordedura de serpiente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes que hayan estado hospitalizados en el periodo anterior al estudiado.</li><li>• Pacientes que presentan ofidiotoxicosis sin envenenamiento.</li><li>• Pacientes menores de 5 años.</li></ul>

## HERRAMIENTA DE RECOLECCION DE DATOS

### CARACTERIZACION DE LA OFIDIOTOXICOSIS Y SU CORELACION CON LAS ZONAS DE PROCEDENCIA DE LOS EVENTOS EN EL NORORIENTE COLOMBIANO ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

#### MATRIZ DE DATOS

- NOMBRE:
- EDAD:
- SEXO:
- TIEMPO DE GESTACION:
- LUGAR DEL EVENTO:
- ACTIVIDAD REALIZADA EN EL EVENTO:
- REGION ANATOMICA DE LA MORDEDURA:
- IDENTIFICACIÓN DE LA SERPIENTE POR PARTE DEL PACIENTE:
- GENERO DE SERPIENTE A LA CUAL SE DIRIGIO EL TRATAMIENTO:
- TIEMPO DE EVOLUCIÓN DESDE LA MORDEDURA- APLICACIÓN DEL SUERO:
- NUMERO DE AMPOLLAS DE SUERO ANTIOFÍDICO:
- MARCA DEL SUERO ANTIOFÍDICO:
- MANEJO PREHOSPITALARIO:
- TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN:
- ANTECEDENTES:
- SECUELAS:

#### SINTOMATOLOGIA INICIAL

SÍNTOMAS	SI	NO	CLASIFICACIÓN
Dolor			
Edema			
Flictenas			
Hemorragia			
Eritema			
Aumento de la temperatura			

Otro: \_\_\_\_\_

#### SÍNTOMAS DE EVOLUCIÓN

SÍNTOMAS	SI	NO	CLASIFICACIÓN
Dolor			
Edema			
Flictenas			
Hemorragia			
Eritema			
Aumento de la temperatura			

Otro: \_\_\_\_\_

**PRESENCIA DE SÍNDROME COMPARTIMENTAL:  
LECTURA DEL ELECTROCARDIOGRAMA:  
LECTURA DE PARACLÍNICOS:  
QUE MEDICAMENTOS SE HAN USADO EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA:  
CAUSA DE MUERTE:**

**TODOS ESTOS DATOS SERAN TOMADOS APARTIR DE LA HISTORIA CLINICA, ENTREVISTA PERSONAL Y ANAMNESIS DE INGRESO**

**Revisión por medio de claves taxonómicas** de los paratipos de las serpientes del genero Bothrops y micrurus que se encontraban en la colección de referencias del museo de historia natural de la universidad de Pamplona hasta llegar a nivel de especie.

Búsqueda y revisión en la bibliografía de especies reportadas para a región nororiental del país.

### **MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS**

CIUDAD							
ZONA AFECTADA	TIEMPO HASTA PRIMERA ATENCION EN SALUD	NUMERO DE AMPOLLAS INICIALES	NUMERO DE AMPOLLAS TOTALES	CLASIFICACION DE ACCIDENTE OFIDICO	GENERO	ATENCION PREHOSPITALARIA	ACTIVIDAD REALIZADA EN EL EVENTO

## RESULTADOS

### SOBRE LA CARACTERIZACIÓN DE LA OFIDIOTOXICOSIS POR LOCALIDAD:

#### SARDINATA

15 casos, 11 en el 2017 y 4 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de la mayoría de casos. En tres casos el paciente no identifico ni vio a la serpiente

Las complicaciones presentadas fueron la muerte para una mujer de la quinta década de la vida, habiéndose demorado 20 horas para su atención debido a practicas prehospitallarias culturales, y la presencia de síndrome compartimental en el miembro superior derecho en un niño menor de 10 años.

La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 80%, fue leve. Moderada (2 casos) 13,13%, severa (1 caso) 6,6%. Las ampollas iniciales usadas para el tratamiento de todos los casos fueron 39.

4 casos de los 15 estudiados no tenían ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 1 y 2 y 3 resumen los datos.

#### CHINACOTA

Un caso en Chinacota, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones en un paciente mayor. No reportó ficha epidemiológica. Tabla 4.

#### SALAZAR

3 casos, 2 en el 2017 y 1 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de casos.

No hubo complicaciones ni practicas prehospitallarias. La clasificación de ofidiotoxicosis fue moderada en dos casos y leve en uno. Las ampollas iniciales usadas fueron 6. Ningún caso tenía ficha de reporte epidemiológico.

Las tablas 5,6 y 7 resumen los datos

#### BOCHALEMA

3 casos, 2 en el 2017 y 1 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de casos.

No hubo complicaciones ni practicas prehospitallarias. La clasificación de ofidiotoxicosis fue leve en todos los casos. Las ampollas iniciales usadas fueron 4. Ningún caso tenía ficha de reporte epidemiológico.

Las tablas 8, 9 y 10 resumen los datos

## **CUCUTA**

10 casos, 3 en el 2017 y 7 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de la mayoría de casos. En un caso no se logró identificar a la serpiente

La complicación presentada fue la reacción alérgica al medicamento de una mujer de la cuarta década de la vida, habiendo sufrido la mordedura en el miembro inferior izquierdo.

La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 80%, fue leve. Moderada (2 casos) 13,13%, severa (1 caso) 6,6%. Las ampollas iniciales usadas fueron 39.

Todos los casos estudiados no tienen ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 11, 12 y 13 resumen los datos.

## **LOURDES**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones y al que se le realizo algún tipo de práctica prehospitalaria. No reportó ficha epidemiológica. La Tabla 14 resume los datos.

## **SANTIAGO**

3 casos, 2 en el 2017 y 1 el 2018. El género de serpiente *Bothrops* fue la causante de la de todos los casos.

La complicación presentada fue la amputación para un hombre de mas de 60 años, con clasificación de ofidiotoxicosis grado 3 y administración de 4 ampollas iniciales de suero.

La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 66.6%, fue leve y severa 1 caso (33.3%). 14. Ningún caso tenía ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 15, 16 y 17 resumen los datos.

## **VENEZUELA**

8 casos, 2 en el 2017 y 5 en el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de la mayoría de casos. En un caso el paciente no identifico ni vio a la serpiente.

No se presentaron complicaciones y si se realizaron prácticas prehospitalarias. La clasificación de ofidiotoxicosis fue leve 50% Y Moderada 50%severa. Las ampollas iniciales usadas fueron 18.

Ninguno de los casos estudiados tenia ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 18 y 19 y 20 resumen los datos.

## **VILLA DEL ROSARIO**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. Ofidiotoxicosis grado leve tratado con 4 ampollas iniciales de SAO No reportó ficha epidemiológica. La Tabla 21 resume los datos

## **ABREGO**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. Ofidiotoxicosis grado leve tratado con 1 ampolla inicial de SAO No reportó ficha epidemiológica. La tabla 22 resume los datos

## **GRAMALOTE**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. Ofidiotoxicosis grado leve tratado con 4 ampollas iniciales de SAO No reportó ficha epidemiológica. La Tabla 23 resume los datos

## **SAN CAYETANO**

3 casos, todos en el 2017. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de la mayoría de casos (2). En un caso no se pudo identificar a la serpiente

No se presentaron complicaciones. La clasificación de ofidiotoxicosis fue leve en 100% de los casos. Las ampollas iniciales usadas fueron 7.

2 casos tenían ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 24, 25 y 26 resumen los datos.

## **PUERTO SANTANDER**

Dos casos, causados por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. La clasificación de la ofidiotoxicosis fue leve 50% y moderada 50%. Usadas 6 ampollas inicialmente de SAO. No se reportaron fichas epidemiológicas. La Tabla 27 resume los datos

## **ARAUCA**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. Ofidiotoxicosis grado leve tratado con 2 ampollas totales de SAO No reportó ficha epidemiológica. La Tabla 28 resume los datos

## **ARBOLEDAS**

Un caso, causado por serpiente del genero *Bothrops*, sin complicaciones. El grado Ofidiotoxicosis fue leve tratado con 2 ampollas totales de SAO No reportó ficha epidemiológica. La Tabla 29 resume los datos

## **DURANIA**

7 casos, todos en el 2017. El género de serpiente *Bothrops* conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de la mayoría de casos. En dos casos no se identificó ni se vio a la serpiente

Las complicaciones presentadas fueron alergia al medicamento (SAO). La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 85.7%, fue leve. Moderada 1 caso 14,2. Las ampollas iniciales usadas fueron 12.

4 casos de los 7 estudiados no tenían ficha de reporte epidemiológico. Y en los otros es incierta esa información Las tablas 30, 31 y 32 resumen los datos.

## **AGUA CLARA**

Dos casos, causados por serpiente del genero *Bothrops* y *Micrurus* sin complicaciones. La clasificación de la ofidiotoxicosis fue leve en ambos casos. Fueron usadas 5 ampollas inicialmente de SAO para el manejo del accidente micrurico. Y dos para el bothropico. Un caso no reportaron ficha epidemiológica (bothropico). La Tabla 33 resume los datos.

## LOS PATIOS

4 casos, 1 en el 2017 y 3 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de todos los casos. No se presentaron complicaciones, se realizaron prácticas prehospitalarias en un caso. La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 75%, fue moderada. Leve 25% (1 caso). Las ampollas iniciales usadas fueron 10.

Ninguno de los casos estudiados tenía ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 34, 35 y 36 resumen los datos.

## EL ZULIA

3 casos en el 2017. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de todos los casos.

Las complicaciones presentadas fueron artritis séptica, embolia y celulitis en un niño con ofidiotoxicosis severa tratado con 2 ampollas inicialmente. La clasificación de ofidiotoxicosis predominante fue leve en dos casos y severa en un caso. Las ampollas iniciales usadas fueron 12.

2 casos de los 3 estudiados no tenían ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 37, 38 y 39 resumen los datos.

## TIBU

13 casos, 10 en el 2017 y 3 el 2018. El género de serpiente *Bothrops*. Conocida como rabi amarilla, cuatro narices, mapanare, equis, la brava, talla x, fue el género de serpiente causante de todos los casos.

Las complicaciones presentadas fueron síndrome compartimental, celulitis y necrosis en cinco pacientes

La clasificación de ofidiotoxicosis predominante, 53.84%, fue moderada (7 casos). Severa 30.7% (4 casos) y leve 2 casos. Las ampollas iniciales usadas fueron 61.

4 casos de los 13 estudiados tenían ficha de reporte epidemiológico. Las tablas 40, 41 y 42 resumen los datos

## OCAÑA

Dos casos, causados por serpiente del genero *Bothrops*, con complicaciones como necrosis. La clasificación de la ofidiotoxicosis fue grave en ambos casos. se usaron 4 ampollas inicialmente de SAO para atender los casos. solo un caso reporta ficha epidemiológica. La Tabla 43 resume los datos.

## **SOBRE LA PRESENCIA DE ESPECIES VENENOSAS EN NORTE DE SANTANDER.**

### **Identificación por medio de claves taxonómicas en el MHNUP**

La especie *Bothrops atrox* fue identificada en la localidad de Toledo, Vereda el Cuogón, Tibú y Villa Marina. Una especie de *Bothrops* con forma (cf) de *atrox* fue descrita para la localidad de Arboledas. *Bothrops asper* fue identificada para las localidades de Cúcuta, Bochalema, La Don Juana, Verdad Naranjales y El Zulia.

La especie *Micrurus mipartitus* fue identificada para las localidades de Cucutilla, Pamplonita, Vereda Matagira, Chitagá y Toledo la especie *Micrurus dissoleucus* fue identificada para el municipio de Los Patios y la especie *Micrurus dumerilii* fue identificada para Villa del Rosario, Villa Marina, Cácuta, La Parada y Los Patios. Tablas 44 y 45

### **Datos de publicaciones sobre presencia de especies de serpientes del Genero Bothrops y Micrurus en Norte de Santander.**

Se encontró a *Bothrops asper* reportada en Norte de Santander para Cúcuta y Toledo en las publicaciones revisadas al igual que *Porthidium lansbergii* en Los Estoraques *Bothrops venezuelensis* en el Tamá. *Bothrops atrox* no se encuentra reportada para esta región del país. Las serpientes del genero *Micrurus* también son reportadas en Norte de Santander en diferentes publicaciones y localidades, como Cúcuta y Ábregp.<sup>28 29 30 31 32 33 34 35 36 37</sup> Tabla 46.

## **SOBRE EL REGISTRO EPIDEMIOLOGICO**

De 85 Historias clínicas estudiadas en 4 hubo error personal y no se obtiene esa información. 60 historias no tienen ficha epidemiológica de reporte entre estos dos años. 34 en el 2017 y 26 en el 2018. En el 2017 y el 2018 el INS reporto 318 y 385 casos respectivamente. 20 historias clínicas entre los años 2017-2018 tenían ficha de reporte. Tabla 47 y 48.

## **DISCUSION**

Las serpientes del género *Bothrops* fueron las que más causaron accidentes en la región. Estas serpientes son en su mayoría fácilmente reconocibles como serpientes peligrosas por los habitantes de las zonas estudiadas, la llaman por sus nombres coloquiales, cuatro narices, mapanare, talla x, rabi amarilla, talamascada, la brava, pelo de gato, que son suministrados por los pacientes o testigos ayudando a que el tratamiento se dirija hacia determinado agente etiológico en donde las complicaciones son inciertas y algunas veces subestimadas. Nuestro ecosistema de bosque seco tropical, la plasticidad evolutiva de los reptiles y la diversidad biogeográfica de la región, hace que este género de serpiente pueda colonizar espacios comunes con el hombre y a su vez bastante antropizados, ocasionando accidentes a personas del área rural que se encuentran haciendo quehaceres del hogar, trabajos de agricultura o jugando en el patio de la casa en el caso de los niños. Hay pocas especies que son imitadoras de serpientes del genero *Bothrops* (*sibon nebulata*, *leptodeira anulará* o *xenodon rabdocefalus*) que son colubridos menos agresivos que los *Viperidos* y los efectos de sus mordeduras no genera complicaciones importantes. Los accidentes causados por serpientes del género *Micrurus* fueron muy pocos más no hay que dejar de prestar atención a estos casos y a su cuidadosa vigilancia.

Complicaciones graves como la muerte, la amputación y el síndrome compartimental fueron halladas en las historias clínicas revisadas. La muerte de una mujer mayor de 50 años proveniente de Sardinata que en su revisión encontramos un largo tiempo de evolución del cuadro por no asistir de inmediato al centro de salud y realizar prácticas prehospitalarias (rezos y bebedizos) que ralentizaron el acceso al tratamiento y dejaron evolucionar el cuadro a un grado más severo.

El grado de ofidiotoxicosis predominante a nivel general en la revisión de historias fue Grado Leve. Localizaciones como Sardinata y Tibú registraron el mayor número de casos, tuvieron quince y trece casos respectivamente, el grado de ofidiotoxicosis leve predominó en Sardinata y en Tibú predominó el grado de ofidiotoxicosis moderado seguido por el grado Severo y leve. Las serpientes de Tibú están generando efectos sistémicos a los pacientes más severos que las serpientes de Sardinata, reflejándose esto en la clasificación del accidente. El tratamiento inicial en Tibú cumple con los viales mínimos que tienen que ser usados para el número de casos ocurridos, pero no es congruente con las ampollas usadas para la clasificación de los casos, pues se administran menos viales de los indicados según el caso. Los efectos del envenenamiento en Tibú pueden ser ocasionados por un veneno diferente al de las serpientes de Sardinata, pues los pacientes muestran un daño a nivel sistémico más acelerado. Correlacionando esto con las especies reportadas para Tibú, *Bothrops atrox*, revisada en la colección de referencia del MHNUP, publicaciones que reportan *Bothrops venezuelensis* en el Tamá y *Porthidium lansbergii* en el estado del Zulia y en la guajira venezolana además de la presencia de *B. asper* en gran variedad de ecosistemas abren un abanico de posibilidades ante el agente etiológico de los casos de ofidiotoxicosis del norte del departamento. No hay que dejar pasar por alto que la manufacturación del SAO influye en su capacidad neutralizante, y que el uso de venenos de serpientes de regiones y de diferentes estadios ontogénicos para su elaboración permite que puedan ser más efectivos ante un mayor espectro de serpientes.

En la atención primaria de las 21 localidades todas usaron insuficientemente el SAO. El mínimo de ampollas sugeridas por las guías no fue usado en la atención primaria del caso. Tabla 49. En Tibú, que presentó trece casos solicitaba usar mínimamente 52 ampollas de suero antiofídico y fueron usadas 61 ampollas de suero antiofídico pero que no corresponden a las realmente sugeridas por las guías para las clasificaciones de los accidentes ocurridos en esa zona. De igual manera en Santiago aparentemente en la tabla 49 usó más de las ampollas mínimas de suero antiofídico sugeridas, pero estas no son acordes según las clasificaciones de ofidiotoxicosis en esa zona. En total para los ochenta y cinco casos revisados era necesario como mínimo usar 340 ampollas de SAO y se usaron 233 ampollas como tratamiento inicial. Cifras que es necesario cambiar, haciendo un uso correcto de los medicamentos y las dosis se pueden evitar costos en salud, como utilización de equipos, cirugía u hospitalización.

Sin ficha epidemiológica hubo 61 historias clínicas, 8,6% del porcentaje total reportado por la entidad territorial de Norte de Santander entre el 2017-2018 que fueron 703 casos. Historias clínicas con ficha epidemiológica fueron veinte, 23,5% del total de historias procesadas en el HUEM con diagnóstico de ofidiotoxicosis entre los años 2017-2018. 35 casos no fueron notificados en el 2017 por la entidad territorial de Norte de Santander lo que represento un 7,86% de casos subregistrados. Y 26 casos no se registraron en el 2018 de un total de 385 casos registrado por la entidad territorial correspondiendo a un subregistro del 6,75% en ese año en N. de S. En ciudades como Cúcuta el subregistro fue del 100% en estos dos años. Este subregistro puede ser la base de la falta de insumos y medicamentos en los lugares donde se requieren, el subregistro no ofrece cifras sobre eventos y lugares que necesitan ser vigilados, lo que presiona muchas veces a los médicos a limitar el uso de los recursos que tienen y como consecuencias vienen complicaciones en el tratamiento clínico y en la recuperación del cuadro de ofidiotoxicosis.

Los reportes de *Bothrops atrox* para Norte de Santander no se encuentran registrados en las bases de datos consultadas. Esta serpiente se encuentra distribuida ampliamente en el departamento, confundida muchas veces con *Bothrops asper* o incluida dentro del complejo *asper*. La revisión en el laboratorio de referencia del MHNUP de paratipos de *B. atrox* evidencia su presencia y distribución en la región. Registro nuevo para el departamento, que aporta a la distribución de este animal en la región Nororiental del país y no solo en la Orinoquia como lo define Díaz-Ricaurte en el 2018.<sup>37</sup>

La geografía variable de la región Andina y de la Orinoquia representa una línea evolutiva diferente para cada especie de serpiente, por lo tanto las estrategias de cacería y envenenamiento también cambian con el paso del tiempo. Es correcto observar las características hemorrágicas de los casos de ofidiotoxicosis con respecto al tiempo de evolución del cuadro clínico. A pesar de faltar la variable “tiempo de instauración del cuadro” en nuestro trabajo, en algunos envenenamientos se notó un grado mayor de ofidiotoxicosis con menor tiempo transcurrido entre el evento y la atención con SAO, en los que las complicaciones hemorrágicas son las que predominaron. Determinando así un mecanismo fisiopatológico de acción más rápida. La farmacocinética y farmacodinámica de los venenos de las serpientes son distintas. Sin dejar de notar que pueden deberse a diversos factores como atopia y metabolismo del paciente, especie, estadio ontogénico de la serpiente y cantidad de veneno inoculado.

El daño local de tejido es una consecuencia común de la mordedura de *B. atrox*. Con actividad enzimática y coagulante más alta que otras especies de importancia clínica.<sup>39</sup> Con un cuadro clínico caracterizado por hemorragia, mionecrosis y edema han sido tres factores de difícil manejo en su neutralización. La desfibrinación inducida por el veneno de *B. atrox* está evidenciada en laboratorio y clínica, las coagulopatías son un problema importante en el envenenamiento por *B. atrox*, por eso es importante las evaluaciones del antiveneno usado en determinada región. Para Colombia solo el trabajo de Otero en el 94 a evaluado el efecto neutralizante de los SAO ante veneno de *B. atrox*.<sup>38</sup> De los venenos con actividad tipo trombina, el que tiene mayor actividad procoagulante es el veneno de *B. atrox*. Generando pequeños trombos que llevarán a hipoxia y posterior necrosis del tejido. El veneno de *B. atrox* también induce la producción de citoquinas inflamatorias, IL-6, IFN $\gamma$ , y antiinflamatorias como la IL10. <sup>39</sup> Cabe considerar con la evidencia que algunos accidentes con evoluciones más tórpidas puedan ser generados por serpientes de diferentes especies dentro de la familia viperidae.

## CONCLUSIONES

Bothrops es el género causante de más casos de ofidiotoxicosis en el departamento con una amplia variedad de sintomatología y severidad. La prevención en zonas rurales es de vital importancia para evitar este tipo de accidentes. En Norte de Santander la sintomatología del cuadro puede llegar a ser causada por *B. asper*, *B. atrox*, *B. venezuelensis* y *Porthidium lansbergii*

En la atención primaria de los casos de ofidiotoxicosis el número de ampollas usadas es insuficiente, situación que desencadena complicaciones y costos para el paciente y para el sistema de salud.

En esta investigación se realiza la identificación de *B. atrox* para Norte de Santander, lo que generaría el primer reporte de la especie para el departamento, ampliando también la distribución de Armeto más allá de la Orinoquia ahora a los bosques secos tropicales de Nororiente Colombiano.

De todas las historias clínicas revisadas, la mayoría (71,76%), no tenían ficha epidemiológica. La entidad territorial de Norte de Santander no registró 7,86% de los casos de ofidiotoxicosis en el 2017 y 6,75% fue el subregistro en el 2018.

Las diferentes especies del género *Bothrops* reportadas para Norte de Santander son una opción para la investigación clínica, bioquímica, toxinológica y herpetológica.









## PRESUPUESTO

Rubro / Actividad	Cantidad	Valor unidad	Valor total
Transporte	300	COP 2000	COP 600.000
Ediciones e impresiones	500	COP 300	COP 150.000
Servicios externos y comerciales	100	COP 5000	COP 500.000
<b>TOTAL</b>			<b>COP 1250.000</b>

## ANEXOS

**TABLA 1: EDAD, AÑO Y SERPIENTE CAUSANTE DEL ACCIDENTE. SARDINATA NORTE DE SANTANDER**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	7	2017	<i>Bothrops</i>
2	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	5	2017	<i>Bothrops</i>
4	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
5	M	7	2017	<i>Bothrops</i>
6	M	7	2017	<i>Bothrops</i>
7	M	6	2017	<i>Bothrops</i>
8	F	5	2017	<i>Bothrops</i>
9	M	1	2017	<i>Bothrops</i>
10	F	3	2018	<i>Sin identificar</i>
11	F	3	2017	<i>Sin identificar</i>
12	M	6	2018	<i>Sin identificar</i>
13	M	2	2018	<i>Bothrops</i>
14	M	7	2018	<i>Bothrops</i>
15	M	5	2017	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 2: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS ENTRE EL 2017-2018**

PACIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES
1			1	1	1	2
2			2	2	2	4
3			2	1	4	4
4		SI	1	1	2	4
5			1	1	1	1
6			2	1	2	2
7			4	1	3	3
8	Muerte	SI	4	1	4	4
9	Síndrome compartimental		3	3	8	18
10			2	1	2	2
11			3	1	2	2
12			4	1	2	2
13			3	2	2	6
14			4	1	2	2
15		SI	4	1	2	2

Zona afectada: 1: Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 3: FICHAS DE REPORTE DE OFIDIOTOXICOSIS SARDINATA NORTE DE SANTANDER**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	S
2	S
3	N
4	S
5	S
6	S
7	N
8	S
9	N
10	S
11	N
12	S
13	S
14	S
15	S

S:Si N: No

**TABLA 4: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS CHINACOTA 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	7	218	<i>Bothrops</i>			4	1	1	1	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década De La Vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 5: ACCIDENTES OFIDICOS SALAZAR 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE
1	M	8	2017	<i>Bothrops</i>
2	M	7	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	7	2018	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 6: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS ENTRE EL 2017-2018 SALAZAR NORTE DE SANTANDER**

PACIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES
1			1	1	2	4
2			3	2	0	2
3			4	2	4	6

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 7: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO SALAZAR 2017-2018**

PACIENTE	FICHA DE REPORTE
1	N
2	N
3	N

**TABLA 8: ACCIDENTES OFIDICOS BOCHALEMA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	5	2017	Bothrops
2	M	6	2018	Bothrops
3	M	2	2017	Bothrops

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 9: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS ENTRE EL 2017-2018 BOCHALEMA NORTE DE SANTANDER**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			1	1	1	2
2			2	1	2	2
3			4	1	1	1

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 10: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO BOCHALEMA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	No
2	No
3	No

**TABLA 11: ACCIDENTES OFIDICOS CUCUTA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	1	2017	No identificada
2	M	2	2017	<i>Bothrops</i>
3	F	5	2018	<i>Bothrops</i>
4	M	7	2018	<i>Bothrops</i>
5	M	2	2018	<i>Bothrops</i>
6	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
7	M	2	2018	<i>Bothrops</i>
8	M	4	2018	<i>Bothrops</i>
9	F	3	2018	<i>Bothrops</i>
10	M	5	2018	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 12: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. CUCUTA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			1		2	2
2			4	1	1	9
3			1		2	2
4			1	2	6	6
5			4	2	1	9
6	Reacción alérgica al medicamento		4	1	4	4
7			4	1	2	2
8			4	1	2	4
9			3	1	2	2
10			1	1	2	2

Zona afectada: 1: Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 13: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO CUCUTA 2017-2018**

PACIENTE	FICHA DE REPORTE
1	N
2	N
3	N
4	N
5	N
6	N
7	N
8	N
9	N
10	N

**TABLA 14: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS LOURDES 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	M	1	2017	<i>Bothrops</i>		Si	4	1	1	4	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 15: OFIDIOTOXICOSIS SANTIAGO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
2	M	7	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	2	2018	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 16: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. SANTIAGO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			2	1	4	6
2	4		1	3	4	4
3			3	1	6	6

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 17: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO SANTIAGO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	No
2	No
3	No

**TABLA 18: OFIDIOTOXICOSIS SANTIAGO NORTE DE PACIENTES PROVENIENTES DE VENEZUELA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	6	2019	<i>Bothrops</i>
2	F	2	2018	<i>Bothrops</i>
3	F	3	2018	<i>No identificada</i>
4	M	2	2018	<i>Bothrops</i>
5	M	4	2018	<i>Micrurus</i>
6	M	3	2017	<i>Bothrops</i>
7	M	1	2017	<i>Bothrops</i>
8	M	4	2018	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 19: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS.  
PACIENTES PROVENIENTES DE VENEZUELA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			2	2	4	4
2			4	2		8
3		si	3	1	4	4
4			1	1	2	2
5			1	2	5	5
6			2	2	1	4
7			4	1	5	5
8			4	2	1	7

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 20: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO PACIENTES PROVENIENTES DE VENEZUELA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	S
2	N
3	N
4	N
5	N
6	N
7	N
8	N

**TABLA 21: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS VILLA DEL ROSARIO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	5	2018	Bothrops			1	1	4	4	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo.  
 Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 22: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS ÁBREGO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	F	2	2018	Bothrops			3	1	1	4	Si

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo.  
 Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 23: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS GRAMALOTE NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	F	6	2017	<i>Bothrops</i>			3	1	4	4	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 24: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS SAN CAYETANO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE
1	M	6	2017	No identificada
2	M	2	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	3	2017	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 25: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. SAN CAYETANO 2017-2018**

PACIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES
1			2	1	2	2
2		si	3	1	1	1
3			3	1	4	4

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 26: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO SAN CAYETANO NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	FICHA DE REPORTE
1	No
2	No
3	Si

**TABLA 27: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS PUERTO SANTANDER NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	5	2018	<i>Bothrops</i>		Si	2	1	2	2	No
2	M	4	2018	<i>Bothrops</i>			3	2	4	4	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 28: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS PROVENIENTES DE ARAUCA 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	6	2017	<i>Bothrops</i>			1	1	2	2	

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 29: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS ARBOLEDAS 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	3	2018	<i>Bothrops</i>		Si	3	1	2	2	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 30: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS DURANIA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE
1	M	6	2017	<i>Bothrops</i>
2	M	7	2017	<i>No identificada</i>
3	M	6	2017	<i>Bothrops</i>
4	M	2	2017	<i>Bothrops</i>
5	M	6	2017	<i>Bothrops</i>
6	M	5	2017	<i>No identificada</i>
7	F	2	2017	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 31: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. DURANIA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			2	1	2	2
2			4	2	2	7
3			1	1	2	2
4	Reacción alérgica al medicamento		4	1	2	2
5			1	1	2	2
6			2	1	2	2
7			4	1	0	2

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 32: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO DURANIA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

PACIENTE	FICHA DE REPORTE
1	
2	
3	
4	No
5	No
6	No
7	No

**TABLA 33: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS AGUA CLARA 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	8	2017	Micrurus			3	1	5	5	Si
2	M	4	2017	Bothrops			4	1	2	2	No

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 34: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS LOS PATIOS NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
2	F	5	2018	<i>Bothrops</i>
3	F	4	2018	<i>Bothrops</i>
4	M	5	2018	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 35: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. LOS PATIOS 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1		Si	1	2	4	4
2			3	2	2	8
3			3	2	2	6
4			3	1	2	2

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 36: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO LOS PATIOS NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	No
2	No
3	No
4	No

**TABLA 37: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS EL ZULIA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	3	2017	<i>Bothrops</i>
2	F	4	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	1	2017	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**Tabla 38: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. EL ZULIA 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>COMPLICACIONES</b>	<b>PRACTICA PREHOSPITALARIA</b>	<b>ZONA AFECTADA</b>	<b>CLASIFICACION DEL ACCIDENTE</b>	<b>AMPOLLAS INICIALES</b>	<b>AMPOLLAS TOTALES</b>
1			3	1	2	2
2			2	1	2	2
3	Artritis séptica, embolia, trombosis, celulitis		4	3	2	8

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 39: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO EL ZULIA NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	No
2	No
3	Si

**TABLA 40: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS TIBU NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>AÑO</b>	<b>GENERO DE SERPIENTE</b>
1	M	5	2017	<i>Bothrops</i>
2	M	9	2017	<i>Bothrops</i>
3	M	9	2018	<i>Bothrops</i>
4	F	1	2017	<i>Bothrops</i>
5	M	3	2017	<i>Bothrops</i>
6	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
7	M	3	2017	<i>Bothrops</i>
8	M	2	2018	<i>Bothrops</i>
9	M	1	2017	<i>Bothrops</i>
10	M	1	2018	<i>Bothrops</i>
11	F	2	2017	<i>Bothrops</i>
12	M	4	2017	<i>Bothrops</i>
13	F	1	2017	<i>Bothrops</i>

EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 41: COMPLICACIONES, ZONA AFECTADA, CLASIFICACION DEL ACCIDENTE Y NUMERO DE AMPOLLAS. TIBU 2017-2018**

PACIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES
1			3	2	8	8
2			2	2	3	6
3	7		2	3	3	3
4	5		4	3	6	6
5	5		3	2	4	4
6			4	2	6	6
7	5		3	3	8	10
8			1	1	2	4
9		SI	4	2	6	10
10			4	2	3	7
11			4		3	3
12	2		3	3	5	5
13			3	2	4	8

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo

**TABLA 42: FICHAS DE REPORTE EPIDEMIOLOGICO TIBU NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

<b>PACIENTE</b>	<b>FICHA DE REPORTE</b>
1	S
2	S
3	S
4	N
5	N
6	N
7	N
8	N
9	N
10	N
11	N
12	N
13	S

**TABLA 43: CARACTERIZACIÓN OFIDIOTOXICOSIS OCAÑA 2017-2018**

PACIENTE	SEXO	EDAD	AÑO	GENERO DE SERPIENTE	COMPLICACIONES	PRACTICA PREHOSPITALARIA	ZONA AFECTADA	CLASIFICACION DEL ACCIDENTE	AMPOLLAS INICIALES	AMPOLLAS TOTALES	FICHA DE REPORTE
1	M	2	2017	<i>Bothrops</i>			4	3	4	10	No
2	F	1	2017	<i>Bothrops</i>	Necrosis		3	3	0	6	Si

Zona afectada: 1:Miembro superior derecho; 2: Miembro superior izquierdo; 3: miembro inferior derecho; 4: miembro inferior izquierdo. Clasificación del accidente: 1: leve; 2: Moderado, 3: Severo. EDAD: Década de la vida 1: 1°, 2: 2°, 3: 3°...9:9°

**TABLA 44: ESPECIES DEL GENERO BOTHROPS IDENTIFICADAS EN LA COLECCIÓN DE REFERENCIA DEL MHNUP Y SU LOCALIZACION**

<i>Bothrops atrox</i>	Toledo Vereda el Cuogon Tibú Villa Marina
<i>Bothrops cf. atrox</i>	Arboledas
<i>Bothrops asper</i>	Cúcuta  Bochalema La don Juana Vereda Naranjales El Zulia

**TABLA 45: ESPECIES DE SERPIENTES DEL GENERO MICRURUS IDENTIFICADAS EN EL MHNUP Y SU LOCALIZACION**

Micrurus mipartitus	Cucutilla Pamplonita Vda Matajira Chitaga Toledo
Micrurus dissoleucus	Los Patios
Micrurus dumerilii	Villa del Rosario Villa Marina Cacota La Parada Los Patios



**TABLA 46: PUBLICACIONES REPORTANDO ESPECIES DE VIPERIDOS Y ELAPIDOS EN LA REGION.**

<b>AUTOR</b>	<b>ESPECIE</b>	<b>LOCALIZACION</b>
Luis Orlando Armesto 2011	<i>B. asper</i>	Cúcuta
	<i>Micrurus dissoleucus</i>	Cúcuta
	<i>Micrurus dumerilii</i>	Cúcuta
Juan Salvador Mendoza 2012	<i>Bothrops venezuelensis</i>	Parque Nacional el Tamá
Sanches et al 1995	<i>Micrurus dissoleucus</i>	Norte de Santander
	<i>Micrurus dumerilii</i>	Norte de Santander
Edwin Infante 2008	<i>Porthidium lansbergii</i>	Guajira venezola y estado del Zulia
Pitalua Y. et al. 2018	<i>Micrurus clarki</i>	Norte de Santander
Plan Básico de Reordenamiento Territorial Abrego 2009	<i>Micrurus dumerilii</i>	Ábrego
	<i>Micrurus mipartitus</i>	Ábrego
Reptile Database	<i>Micrurus dumerilii</i>	Norte de Santander
	<i>Micrurus carinicauda</i>	Norte de Santander
PNN	<i>Porthidium lansbergii</i>	Los Estoraques

Diaz Ricaute 2018	<i>Bothrops asper</i>	Toledo
----------------------	-----------------------	--------

**TABLA 47: CASOS REPORTADOS POR LA ENTIDAD TERRITORIAL DE NORTE DE SANTANDER 2017-2018**

Mes	Casos 2017	Casos 2018
1	41	30
2	26	38
3	20	22
4	18	33
5	25	32
6	26	31
7	12	32
8	29	21
9	13	30
10	29	39
11	51	40
12	28	37
Total casos	318	385

**TABLA 48: FICHAS DE HISTORIAS CLINICAS POR OFIDIOTIXICOSIS EN EL HUEM 2017-2018**

Historias Clínicas		85
Descartadas		4
Sin ficha	2017	35
	2018	26
Con ficha	2017	14
	2018	6

**TABLA 49: NUMERO DE PACIENTES POR LOCALIDAD ESTUDIADA Y USO DE SAO**

LOCALIDAD	Número de casos		Amp SAO mínimas	Amp SAO usadas
Sardinata	15	x4	60	39
Tibú	13	x4	52	61
Chinacota	1	x4	4	1
Salazar	3	x4	12	4
Bochalema	3	x4	12	4
Cúcuta	10	x4	40	24
Lourdes	1	x4	4	1
Santiago	3	x4	12	16
Venezuela	8	x4	32	18
Villa del Rosario	1	x4	4	4
Ábrego	1	x4	4	1
Gramalote	1	x4	4	4
San Cayetano	3	x4	12	7
Puerto Santander	2	x4	8	6
Arauca	1	x4	4	2
Durania	7	x4	28	12
Arboledas	1	x4	4	2
Agua Clara	2	x4	8	7
Patios	4	x4	16	10
El Zulia	3	x4	12	6
Ocaña	2	x4	8	4

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO: World Health Organization [internet] Mordeduras de serpientes venenosas. 2018. disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming> [Accedido 31 March 2019].
2. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Ministerio de salud. 2019.15: 23
3. Diálogo Lá Opinión. [internet]. Aumentan casos de mordeduras de serpientes 2019. Disponible en: <https://www.laopinion.com.co/aumentan-casos-de-mordeduras-de-serpientes-78152#OP> [Accedido 31 March 2019].
4. Gutiérrez J. M., Fan H. W., Silvera C.L. & Angulo Y. Stability, distribution and use of antivenoms for snakebite envenomation in Latin America: report of a workshop. *Toxicon*. 2009. 53: 625-630.
5. Sherman, A. M. y Scott, A.W. Geographic and ontogenic variation in venom of The western diamondback rattlesnake (*Crotalus atrox*). *Toxicon*. 1986;24(1):71-80.
6. Vélez Sara Marí, Salazar M, Acosta de Patiño H, Gómez L, Rodríguez A, Correa D, *et al*. Geographical variability of the venoms of four populations of *Bothrops asper* from Panama Toxicological analysis and neutralization by a polyvalent antivenom. *Toxicon*. 2017.04.
7. Saldarriaga M.M, Otero R, Nuñez V, Toro M.F, Diaz A., Gutierrez J.M. Ontogenetic variability of *Bothrops atrox* and *Bothrops asper* snake venoms from Colombia. 2003. *Toxicon* 42 :405-411
8. Mora, D. Guerrero, J., Prieto, R., Beltran, J., Rucavado, A., Gutierrez, J., Ayerbe, S., Lomonte, B. Proteomic and functional profiling of the venom of *Bothrops asper* from Cauca, Colombia, reveals striking interspecific variation with *Bothrops asper* venom. 2013. *Journal of Proteomics*. 96:159-172
9. Rincon L.Y, Rodríguez M.L, Rojas W.N, Sánchez J.C, Sánchez K.V. *Características y evolución clínica de pacientes procedentes del área metropolitana de Cúcuta, que ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz con diagnóstico de ofidiotoxicosis en los años 2011 y 2012*. 2013 (Tesis de pregrado) Universidad de Pamplona, Norte de Santander, Colombia.
10. Ministerio de Salud [internet] Accidente Ofídico. Diponible en <https://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/accidente-ofidico.aspx> [accedido el 23 de abril 2019].
11. Markland F. S. Snake venoms. 1997 *Drugs* 54: 1-10
12. Braud S, Bon C y Wisner A. Snake venom proteins acting in hemostasis. 2000. *Biochimie* 82: 851-859
13. Chippaux J.P. & Goyfon M. Venoms, Antivenoms and Immunotherapy. 1998. *Toxicon* 36(6):823-846
14. Neves Ferreira A.G.C.,Perales J., Fox J.W., Shannon J.D., Makino D.L., Garratt R.C. & G.B. Domont. Structural and Functional Analyses of DM43, a Snake Venom Metalloprotease Inhibitor from *Didelphis marsupialis* Serum. 2002. *J Biol Chem* 277: 13129-13137.
15. Instituto Clodomiro Picado. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica- 2009. Facultad de Microbiología Universidad de Costa Rica.

16. Duque Osorio, J.F., A. Sánchez, L. Fierro, S. Garzón & R.S. Castaño. Venenos de serpientes y moléculas antiveneno. 2007 Rev. Acad. Colomb. Cienc. 31 (118): 109-137
17. Natalia Jiménez. Skin Pathology Induced by Snake Venom Metalloproteinase: Acute Damage, Revascularization, and Re-epithelization in a Mouse Ear Model. 2008. 2421-2428
18. Gutiérrez J.M. & C.L. Ownby. (2003). Skeletal Muscle Degeneration Induced by Venom Phospholipases A2: Insights Into the Mechanisms of Local and Systemic Myotoxicity. *Toxicon* 42(8): 915-931.
19. Lizano S., Domont G. & J. Perales. Natural Phospholipase A2 Myotoxin Inhibitor Proteins from Snakes, Mammals and Plants. 2003. *Toxicon* 42: 963-977.
20. Lomonte B., Angulo Y. & L. Calderón. An Overview of Lysine-Phospholipase A2 Myotoxins from Crotalid Snake Venoms and their Structural Determinants of Myotoxic Action. 2003. *Toxicon* 42(8): 885-901.
21. Rocha S.L.G., Lamonte B., Neves-Ferreira A.G.C., Trugilho M.R.O., Junqueira-de-Azevedo I.L.M., Ho P.L., Domont G.B., Gutiérrez J.M. & J. Perales. Functional Analysis of DM64, an Antimyotoxic Protein with immunoglobulin-like Structure from *Didelphis marsupialis* serum. 2002. *Eur J Biochem* 269: 6052-6062.
22. Grégory Alfonso G., Ananías García C. FOSFOLIPASAS A2: GRANDES FAMILIAS Y MECANISMOS DE ACCIÓN. 2009. *Medicina y Cirugía*. 18(4), 199-209
23. I N S INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Protocolo para la vigilancia y control de Accidente Ofídico. 2010 Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública
24. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. GUÍAS PARA EL MANEJO DE URGENCIAS TOXICOLÓGICAS. 2008. Imprenta Nacional de Colombia
25. Warrel D. A. Snake bite. 2010. *Lancet* 375(9715), 77-88.
26. Ángela María Zambrano Ospina. Accidente ofídico como evento de interés en salud pública en Colombia: aportes al diseño de estrategias de gestión. 2012. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Ciencias Económicas Bogotá, D.C., Colombia
27. ORTIZ, César et al. Variaciones en las actividades enzimáticas del veneno de la serpiente *Bothrops atrox* "jergón", de tres zonas geográficas del Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [online]. 2012, vol.29, n.2 [citado 2019-04-26], pp.198-205. Disponible en:  
<[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000200005&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000200005&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1726-4634.
28. Armesto L.O., Gutierrez D. R., Pacheco R. D., Gallardo A. O. Reptiles Del Municipio De Cúcuta (Norte De Santander, Colombia). 2011. *bol.cient.mus.hist.nat.* 15 (2): 157 – 16
29. Salvador Mendoza, Juan & Berrío Meneses, Viviana & A. Gómez, Diego. Reptilia, Squamata, Viperidae, *Bothrops venezuelensis* Leybold, 1873: Distribution extension and first country record. 2012. *Check List*. 8. 310-312. 10.15560/8.2.310.

30. Sánchez-C, H., O. Castaño-M, G. Cárdenas-A., Diversidad de los reptiles en Colombia. 1995. Colombia Diversidad Biótica I. Instituto de Ciencias Naturales-Universidad Nacional de Colombia-Inderena, Bogotá, 442 pp.
31. Infante E. Primer registro de *Porthidium Lansbergii* Lansbergii schlegel, 1841, en la Guajira Venezolana, con comentarios sobre el género y la distribución en el estado Zulia. 2008. revista Herpetotropicos.5,1
32. Pitalua Y., Rengifo J. T., Rivas L. Aportes a la distribución del género *Micrurus* (Serpentes: Elapidae) en el Departamento del Chocó, Colombia 2018. Rev Colombiana Cienc Anim 2018; 10(2):131-142.
33. Plan Basico de Ordenamiento Territorial Municipio de Abrego. Reptiles Registrados En El Municipio De Abrego, Norte De Santander 2009.
34. The Reptile Database [internet]. *Micrurus dumerilii* JAN, 1858. Disponible en <http://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Micrurus&species=dumerilii>. [Accedido 27 de c4 de 2019]
35. Fonseca L. S., Ruiz O. L., Tarazona E. B., Acevedo J. V. Plan de Manejo Área Natural Única Los Estoraques. PARQUES NACIONALES NATURALES
36. Diaz-Ricaurte J. C., Cubides Cubillos S. D., Fiorillo B. F. *Bothrops asper* (Garman. 1884). 2018 Catalogo de anfibios y reptiles de Colombia.. 4 (2): 8-22
37. Quiñones Betancourt et al. *Bothrops atrox* (Linnaeus 1758). 2018. Catalogo de anfibios y reptiles de Colombia. 2018. 4(3):7-23.