

**RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE
LAS MORDEDURAS DE SERPIENTE
CRITERIOS DE INGRESO EN LA UCE**

Junio de 2019

Alberto Elena González
*Médico Adjunto de Medicina Interna
Hospital de Leza*

Pedro Marco Aguilar
Coordinador de Urgencias

INTRODUCCIÓN

Los casos de mordedura de serpiente son una urgencia excepcional, aunque posible en nuestro medio.

En los últimos años se han introducido cambios importantes en el manejo terapéutico de las mismas, que se exponen en este documento tras la revisión de la literatura reciente sobre el tema.

Epidemiología:

Se calcula que en los servicios de urgencias españoles se producen en torno a unas 100-150 atenciones por mordeduras de serpiente. En el periodo de 1997 a 2009 se atendieron un total de 1.649 casos, con una mortalidad en torno al 1% del total, concentrando más de la mitad de los casos las comunidades de Cataluña, Castilla León, Galicia y Andalucía, con un coste aproximado de 2.000 euros por caso¹.

En el caso concreto de **La Rioja**, el Dr Valentín Lisa publicó un registro de las atenciones por este motivo en un periodo de 10 años en el que se registraron un total de 17 casos, 13 varones y 4 mujeres, 7 de ellos pediátricos y 10 adultos (de los cuales 7 ingresaron en la Unidad de Corta Estancia, 2 en Medicina Interna y 1 en Traumatología), con grados I y II en los adultos con dos casos de complicaciones locales, en uno de los cuales se requirió drenaje quirúrgico de la lesión en un dedo, sin reacciones sistémicas graves en ninguno de los casos y con buena tolerancia al suero antiofídico en los dos casos en los que se administró el mismo².

Especies de serpientes venenosas en España y La Rioja.

En la península ibérica hay 13 especies de serpiente, 10 de la familia *Colubridae* y tres de la familia *Viperidae*³. De ellas cinco especies son tóxicas:

a) *Colubridae*

- a. *Malpolon monspessulanus* (culebra bastarda).
- b. *Macroprotodon cucullatus* (culebra cogulla).

b) *Viperidae*

- a. *Vipera aspis* (víbora áspid o víbora del Pirineo).
- b. *Vipera latastei* (víbora hocicuda).
- c. *Vipera seoanei* (víbora cantábrica).

En La Rioja podemos encontrar ejemplares de víbora hocicuda, víbora áspid y culebra bastarda, y si extendemos el área de referencia para incluir la zona alavesa y Navarra, de donde pueden llegar también pacientes a nuestro centro, víbora cantábrica⁴⁻⁵.

Las presentes recomendaciones se ceñirán pues a estas especies, por ser las esperables en nuestro medio, aunque no se puede desestimar la posibilidad de mordeduras por especies exóticas importadas, fundamentalmente como animales de compañía.

Las diferencias de las toxinas de otras especies pueden comportar diferencias en las pautas de actuación y en las manifestaciones clínicas, aunque la ausencia de antídotos específicos en nuestro centro relegará las bases del tratamiento a las medidas de soporte generales. Es de esperar que, en caso de producirse algún caso, sea fácil conocer la especie causante por el propietario de la misma, por lo que se aconseja comprobar las características específicas de las toxinas de dicha especie para prever los posibles escenarios en función de la misma⁶. Para casos graves no existe en nuestro país un protocolo que permita abastecerse de antivenenos específicos frente a especies exóticas, por lo que una posible solución de urgencia sería contactar con centros zoológicos (Madrid, Barcelona) que pueden disponer de ellos y establecer acuerdos particulares con dichos centros para su distribución.

En cuanto a las dos familias autóctonas de víbora, las características clínicas de las mordeduras y el manejo no difieren entre sí.

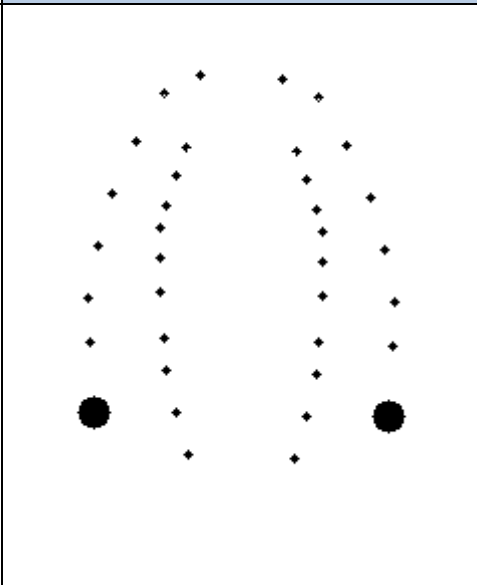
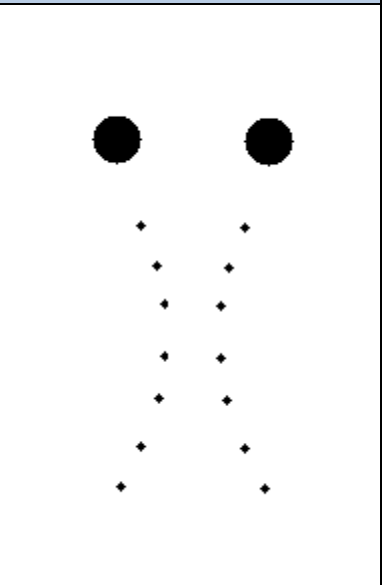
El veneno es de color amarillo y contiene una combinación de enzimas proteolíticas, fosfolipasas, hialuronidasas y de factores procoagulantes y pro hemorrágicos¹, con algunas diferencias en la toxicidad de los mismos entre especies y, dentro de la misma especie, según la zona geográfica. En España *Vipera aspis* tiene una especial toxicidad en la zona de País Vasco, La Rioja y Burgos. *Vipera seoanei* en cambio tiene una menor toxicidad en nuestro área en comparación con las zonas de Galicia y norte de León². El veneno de *Vipera latastei* por su parte tiene una toxicidad más reducida comparativamente con las restantes víboras europeas, pero la cantidad de veneno inoculado durante la mordedura es substancialmente más elevada⁷, por lo que sus características clínicas no difieren.

En el caso de las *Colubridae* los efectos esperables del veneno son similares⁸, si bien las diferencias de dentición entre *Colubridae* y *Viperidae* hacen más improbable que las primeras logren inyectar veneno, debido a la colocación posterior de los dientes inoculadores. La dentición solenoglifa de las segundas, más avanzada, con colmillos delanteros largos y retráctiles, convierten la mordedura de víbora en el prototipo de la mordedura de serpiente en España.

Las mordeduras tienen un carácter estacional acorde a los hábitos de las serpientes y de los humanos, con mayor incidencia entre mayo y agosto. A partir de noviembre hibernan hasta marzo-abril.

El lugar de mordedura suele ser en las extremidades superiores, con predominio de los casos en el sexo masculino, que suponen hasta el 70% de los casos¹, y en cuanto a la edad las mordeduras son más frecuentes en la población infantil y de adultos jóvenes, con un pico de incidencia en la población entre 5 y 14 años, seguida por los mayores de 65 años^{1,9}.

El paciente no es capaz habitualmente de identificar la especie, pero en ocasiones puede aportar imágenes fotográficas de la misma o el ejemplar vivo o muerto cuando acude a Urgencias. Se puede realizar una aproximación a la especie causante por las marcas de la mordedura, así como los rasgos del ejemplar causante.

| | COLUBRIDAE | VIPERIDAE |
|-------------------------------|--|--|
| Marcas de la mordedura |  |  |
| Pupila | Redondeada/oval En C. cogulla verticalmente oval | Vertical |
| Escamas de la cabeza | Grandes | Pequeñas y múltiples |
| Escamas del cuerpo | Lisas (salvo en culebra de collar y viperina, que tienen forma de quilla de barco) | Forma de quilla de barco |
| Dentición | Colmillos posteriores en la arcada superior externa. | Colmillos anteriores retráctiles. |
| Cola | Larga, poco diferenciada del cuerpo | Corta, diferenciada del cuerpo |
| Actividad | Diurna | Diurna, crepuscular y nocturna |

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la piel de la víctima suelen verse dos orificios separados, que se corresponden con los colmillos de veneno, además de marcas del resto de dientes. Sin embargo, es también posible que sólo se vea un orificio, sea por mordeduras incompletas o por carecer del otro colmillo, además de ausencias o duplicaciones de las marcas según el momento de recambio dental de la causante, lo que puede condicionar variantes incompletas de la mordedura típica.

Los síntomas dependerán de la cantidad de veneno inoculado.

El primer síntoma es el **dolor** intenso, que suele aparecer en los primeros 10 minutos, siendo infrecuente que no haya aparecido en los primeros 20 minutos en caso de inoculación de veneno¹⁰. Si no se ha experimentado dolor pasadas 4 horas de la mordedura, puede considerarse como indicador de que no se ha inoculado veneno.

Posteriormente, en pocos minutos, comienzan la **inflamación y edema** de la zona cercana a la inoculación, pudiendo aparecer **cambios de coloración** cutánea, alternando zonas de palidez con coloración violácea cianótica, que se extienden por el trayecto linfático. Pueden aparecer **vesículas** o zonas de **hemorragia**. El grado de inflamación y edema se correlaciona con el grado de envenenamiento. Es posible la aparición de síndromes compartimentales en las extremidades.

Los **síntomas de afectación sistémica** son malestar general, náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea, fiebre, sudoración, ansiedad e hipotensión arterial. Junto con el grado de inflamación se usarán para la clasificación de la gravedad.

Víbora áspid tiene descritos casos de **afectación neurológica** (el más frecuente la ptosis palpebral, pero también oftalmoplejia, diplopía, disartria, disfagia, parálisis del orbicular de los labios, vértigo, letargia y síndrome de Guillain-Barré), aunque en las poblaciones de la misma de al menos Francia e Italia^{11,12,13,14}, sin casos descritos en España. En los ejemplares con neurotoxinas en la composición del veneno (neurotoxinas de fosfolipasa A2) la coloración del mismo es más blanquecina, y la concentración de proteasas menor, por lo que los síntomas locales son menores.

Otras posibles complicaciones incluyen la coagulación intravascular diseminada, rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda, hipoxia por lesiones pulmonares por edema o hemorragia, hemorragias digestivas, fracaso multiorgánico, así como shock anafiláctico por reacción al veneno.

El veneno de *vipera aspis* se elimina lentamente, con una semivida en humanos de unas 8 horas, por lo que es posible encontrar concentraciones tóxicas hasta unas 5 veces su semivida (40h)¹⁵.



Culebra bastarda



Víbora áspid



Víbora hocicuda

Nota: Las fotografías han sido tomadas de internet, se incluyen para que sirvan de ayuda en la toma de decisiones de los profesionales. No ha sido posible localizar a los autores para solicitar su permiso, si alguno de ellos tiene alguna objeción le rogamos que se ponga en contacto con nosotros.

TRATAMIENTO

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA:

Teniendo en cuenta el bajo nivel de toxicidad de las especies autóctonas, el principio fundamental será el *primum non nocere*, evitando en primer lugar empeorar la situación y coordinar su traslado al entorno hospitalario o al lugar más cercano con disponibilidad de suero antiofídico, por si fuese necesario su empleo, con medidas generales de soporte. Muchas medidas consideradas como remedios inmediatos tanto caseros como de supuesta efectividad se han demostrado inútiles o potencialmente perjudiciales.

Qué **SÍ** hacer:

- Tranquilizar al paciente y familiares. La situación es normalmente angustiosa para la víctima y familiares y la taquicardia puede aumentar velocidad de diseminación del veneno. Es preferible no emplear benzodiazepinas para evitar confusiones en la valoración posterior del estado neurológico.
- Avisar a centro coordinador para traslado del paciente al hospital o centro con disponibilidad de suero antiofídico más cercano (normalmente el Hospital San Pedro). En caso de encontrarse en zona de difícil acceso para el traslado procurar que el paciente no realice esfuerzos para evitar que el aumento de la frecuencia cardiaca facilite la extensión del veneno.
- Anotar la hora y lugar de la mordedura, síntomas y evolución, así como descripción de la serpiente si es posible identificarla. Marcar con rotulador la progresión del edema cada 60 minutos.
- Limpieza de la herida con suero o antiséptico tipo clorhexidina, sin teñir la piel para evitar interferir con la valoración del progreso de la inflamación.
- Retirada de objetos (anillos, pulseras...) que puedan generar efecto torniquete en la extremidad.
- Inmovilización de la extremidad con venda crepé suave para evitar la difusión del veneno, no realizar torniquetes¹⁶.

- Interrogar sobre estado vacunal antitetánico y completarlo en caso de incompleta inmunización.
- Mantener al paciente en dieta absoluta, evitar especialmente la ingesta de excitantes (café, té) que puedan aumentar el ritmo cardíaco.
- Si es posible canalizar vía periférica en una extremidad no afectada, infusión de fluidos en caso de hipotensión. Extracción de analítica basal si es posible para traslado de la misma al hospital de referencia.
- Control del dolor con analgésicos no salicilatos.
- Crioterapia moderada no directa para alivio sintomático.

Qué **NO** hacer

- Torniquetes completos: Aunque hay diversos estudios sobre la aplicación de torniquetes el empleo general de los mismos es controvertido. Por una parte los torniquetes con presión suficiente para realizar una ligadura arterial aumentan los riesgos de isquemia del miembro por lo que no son recomendados. Por otra, la compresión suficiente como para disminuir la circulación venosa y linfática superficial que permita mantener intacta la circulación venosa profunda (que permita pasar uno o dos dedos por debajo del torniquete), podría retrasar la extensión del veneno¹⁷ y tener una utilidad en caso de tiempos de traslado prolongados¹⁸. Sin embargo, los márgenes de presión aconsejables son estrechos, y pueden agravar la toxicidad local del veneno al atraparlo en la zona de inoculación, empeorando el efecto citotóxico local y la necrosis, efectos que son especialmente acusados en las zonas en las que las víboras son las principales especies involucradas¹⁹, como nuestra zona, ya que su veneno actúa fundamentalmente por citotoxicidad local. Por otra parte, su liberación posterior puede llevar a un efecto “bolo de veneno” hacia la circulación sistémica²⁰. En general, dado que el término torniquete es genérico y confuso en cuanto a la presión del mismo, que su uso de forma generalizada se asocia con empeoramiento del pronóstico²¹ y a que las isócronas de transporte en nuestra comunidad no hacen previsible que se retrase en exceso la asistencia hospitalaria, se desaconseja su empleo. Únicamente sería planteable en casos en que los tiempos de rescate/transporte a centro hospitalario se demoren horas y haya datos de rápida progresión de la afectación y manifestaciones sistémicas, en cuyo caso debe considerarse que el aumento de edema del miembro puede llevar a que la presión del torniquete aumente progresivamente conforme aumente la

inflamación local, considerando la retirada del mismo o ajuste de la presión en caso de pérdida de pulsos distales, dolor excesivo local e imposibilidad de deslizar dos dedos bajo el mismo sin problemas.

- Crioterapia con hielo directo o sumergir el miembro en agua con hielo: Se suele aconsejar con la idea de inhibir la acción del veneno o disminuir su absorción, sin embargo, estudios realizados con envenenamientos con serpientes de cascabel, de mayor toxicidad, no han evidenciado ninguno de esos efectos y sí aumentar el grado de necrosis y de amputaciones^{22,23}. Puede aplicarse frío local con precaución, de forma intermitente, con objeto de alivio del dolor, pero con precaución por los efectos mencionados.
- Cortes o succión de la herida con la boca: Los cortes no ayudan a la eliminación del veneno, y la succión directa con la boca tampoco²⁴, y pueden agravar la situación además de favorecer la sobreinfección de la herida, pudiendo además darse la absorción del veneno en la mucosa oral del que la realiza²⁵.
- Mecanismos de succión por presión negativa: Existen sistemas de extracción de veneno mediante presión negativa, por succión, como el extractor de veneno Sawyer. Si bien en modelos animales han demostrado que pueden resultar efectivos en caso de ser aplicados en los primeros 3-5 minutos tras la mordedura pudiendo extraer en torno a un 35% del veneno inoculado si se aplican en ese margen, los estudios realizados en modelos experimentales con humanos usando albúmina irradiada como modelo no han demostrado que sean realmente capaces de extraer cantidades significativas tras 15 minutos de la inoculación²⁴ y pueden aumentar las complicaciones locales si se aplican durante demasiado tiempo²⁶.
- Electrocutación del punto de inoculación¹⁹: Recomendada en las décadas pasadas, no sólo ha mostrado ser inefectiva en modelos animales sino que puede agravar la afectación local.
- Lavado con agua y jabón: Su uso implica un efecto de frotado sobre la herida que puede contribuir al aumento de la absorción del veneno²⁸, por lo que es preferible el empleo de antisépticos que no precisen de frotado de la zona, al menos hasta ver la evolución del cuadro.
- Intentar capturar o matar a la serpiente: Además de por el evidente riesgo de aumentar el número de afectados, la mayor parte de las especies están sometidas a un régimen de protección especial constituyendo un delito dañarlas²⁹. En caso de que ya se haya matado o capturado el ejemplar se recomienda transportarlo de forma segura para facilitar la identificación.

ATENCIÓN HOSPITALARIA:

La valoración hospitalaria se recomienda en todos los casos por la posibilidad de una mala evolución del cuadro, que puede agravarse bruscamente en las horas siguientes.

En el hospital se comprobará si se han puesto en práctica las medidas previas y se iniciarán las precisas en caso de no haberse hecho, además de una exploración física completa junto con un electrocardiograma de 12 derivaciones y estudio analítico completo de sangre (al menos bioquímica con iones y creatinina, CK, hemograma y coagulación con fibrinógeno) y orina (proteinuria, hematuria).

El tratamiento dependerá del grado de envenenamiento.

Grados de envenenamiento³⁰:

- ✓ **Grado 0:** No existe envenenamiento. Ausencia de reacción local o sistémica. Sólo existe la marca de los colmillos y/o dientes y dolor leve o escaso. Corresponde a la mordedura de una culebra aglifa u opistoglifa o a una víbora que no ha inyectado veneno ("Dry tap"), lo que ocurre hasta el 50% de las ocasiones.
- ✓ **Grado I:** Envenenamiento ligero. Además de las marcas de la mordedura encontramos dolor intenso, edema local moderado que puede progresar e incluso ampollas, pero no hay sintomatología sistémica.
- ✓ **Grado II:** Envenenamiento moderado. Además de la clínica anterior encontramos edema progresivo y centrípeto, equimosis, linfangitis, adenopatías, manifestaciones sistémicas (hipotensión, náuseas, vómitos, diarreas, mareo, dolor abdominal, malestar general), alteraciones hematológicas (trombocitopenia $< 150.000/\text{mm}^3$, leucocitosis $> 15.000/\text{mm}^3$, INR $> 1,5$, Fibrinogeno $< 2 \text{ g/L}$). Cualquier manifestación neurológica lo etiqueta automáticamente como grado II (ptosis palpebral, déficits de acomodación, oftalmoplejia, diplopía, disartria, disfagia, parálisis del orbicular de los labios, letargia, vértigo, disnea, parestias difusas...).
- ✓ **Grado III:** Envenenamiento grave. A la clínica de grado II se asocia edema regional que puede llegar a desbordar la extremidad, dolor muy intenso y sintomatología sistémica grave (rabdomiolisis, coagulación intravascular diseminada, fracaso renal agudo, insuficiencia respiratoria, shock, hemólisis, desequilibrio hidroelectrolítico). O progresión de la clínica neurológica a grave, hasta con aparición de síndrome de Guillain-Barré.

El grado de envenenamiento suele progresar con el paso de las horas, por lo que debería de realizarse un seguimiento periódico del mismo, reevaluando al paciente cada 60 minutos, con seguimiento de la progresión del edema, así como analíticas seriadas cada 2-3h en los casos de envenenamiento Grado II-III, o mala progresión general del cuadro.

CONSIDERACIONES SOBRE EL MANEJO TERAPÉUTICO HOSPITALARIO:

Heparinas: Las heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas no ofrecen beneficios en el manejo inicial del envenenamiento, y pueden favorecer la expansión del veneno y las complicaciones hemorrágicas locales. Su empleo se correlaciona con un aumento de la duración de la estancia hospitalaria y con mayores secuelas funcionales¹⁵, por lo que están contraindicadas salvo por la existencia de edema importante en las extremidades inferiores que obligue a permanecer en decúbito, así como a dosis terapéuticas por coexistencia de TVP, complicación posible pero poco frecuente, o en el caso de la coagulación intravascular diseminada en pacientes con envenenamiento grado III².

Corticoides: Los corticoides, empleados con intención de reducción del edema, no son eficaces en el edema por fuga capilar no inflamatoria que causa el veneno, no mejoran la estancia hospitalaria ni la recuperación funcional¹⁵ y pueden aumentar el riesgo de sobreinfección de la herida, por lo que no deben usarse de forma sistemática en el tratamiento ni pre ni hospitalario. Su uso estaría únicamente indicado en caso de una excepcional reacción alérgica al propio veneno o por la presentación de reacciones adversas al suero antiofídico (anafilaxia o enfermedad del suero) en cuyo caso deberán emplearse junto a antihistamínicos y adrenalina en casos graves.

Antibióticos: Los antibióticos tienen una utilidad controvertida. Algunos protocolos publicados en nuestro país a principios del presente siglo seguían recomendando su uso para la prevención de la infección de los tejidos por los gérmenes más frecuentes de la boca del animal (*Pseudomonas*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Clostridium*...) ^{3,31}, pero su utilidad en pacientes inmunocompetentes adultos es dudosa, ya que la incidencia de complicaciones infecciosas por mordedura de víbora en Europa es baja^{12,15}. Es necesaria la desinfección local de la herida y la actualización de la inmunización antitetánica en caso de precisar, pero el uso de antibióticos de forma sistemática no parece aportar beneficios¹⁵, por lo que su uso sistemático no aparece en los protocolos más recientes¹⁰, algunos realizados por los mismos autores que los antes

referidos³⁰. En base a la bibliografía más reciente debería, como norma general, evitarse su uso sistemático. Sin embargo, su uso está indicado si hay sospecha de sobreinfección local de la mordedura con supuración de material purulento en la misma², heridas sucias o contaminadas, o mala evolución, siendo de primera elección la amoxicilina-clavulánico, y como alternativa en alérgicos ciprofloxacino.

Fluidos parenterales: La hipotensión arterial debe ser tratada con fluidoterapia intensa, y en caso de refractariedad con fármacos vasoactivos.

Tratamiento quirúrgico: Puede ser necesario el tratamiento quirúrgico en caso de complicaciones locales, incluyendo el desbridamiento de la necrosis perilesional. La fasciostomía precoz no debe realizarse de entrada como primer abordaje, aunque puede llegar a ser necesaria en caso de síndrome compartimental que no responda a dosis repetidas de suero antiofídico y manitol a dosis de 1-2g/Kg^{2,30}.

USO DE ANTIVENENOS:

Se dispone en el Hospital San Pedro de **Viperfav®** (Sanofi-Pasteur, Lyon, Francia) como antiveneno para las mordeduras de víbora. Es un medicamento extranjero, uso exclusivamente hospitalario.

A lo largo del periodo de Junio de 2017 a Junio de 2018, debido a problemas de fabricación, hubo dificultades puntuales de abastecimiento. Estudios de estabilidad del medicamento permitieron prolongar la fecha de caducidad de las dosis comercializadas en caso de disponerse en los centros que habitualmente lo tenían en stock.

Durante el periodo de problemas de abastecimiento de Viperfav® el Ministerio de Sanidad tramitó la importación como alternativa de **Snake Venom Antiserum®**, del laboratorio búlgaro Bulbio.

Dado que pudiera volver a ocurrir esta sustitución es importante saber que las dos especialidades no son directamente equivalentes.

Snake Venom Antiserum® contiene fragmentos F (ab')₂ de inmunoglobulina equina específica para las especies de *Vipera ammodytes* y *Vipera berus*, que no son las especies autóctonas en nuestro medio. Como antídoto es menos específico para las especies de ofídeos autóctonas en nuestra zona y con un peor perfil de seguridad que Viperfav®, aunque notablemente más barato.

A fecha de Enero de 2019 hay existencias de Viperfav® en la farmacia hospitalaria, así como de Snake Venom Antiserum®.

1.- Viperfav®: Composición, forma de presentación, y vía de uso³²



Se trata de un faboterápico que contiene fragmentos F (ab')₂ (anticuerpos digeridos con pepsina) de inmunoglobulina equina específica para el veneno de los ofidios de la familia vipéridos europeos con una capacidad neutralizante por mililitro de 250DL₅₀ de *Vipera ammodytes*, 125DL₅₀ de *Vipera berus* y 250DL₅₀ de *Vipera aspis*, obtenida por inmunización de caballos contra el veneno de estas tres especies. Su mecanismo de acción es el bloqueo de las toxinas viperinas por los anticuerpos específicos.

No incluye anticuerpos para todos los tipos de víbora de la península, pero la semejanza de los venenos permite su uso en todas las serpientes de España.

Su indicación de uso es el envenenamiento (grado II o III) por mordedura de víboras europeas en pacientes con rápida extensión del edema y/o síntomas sistémicos (vómitos, diarrea, dolor abdominal o hipotensión arterial) y su eficacia es mayor cuando se administra en las primeras 6 horas según la ficha técnica, aunque otros estudios establecen mejores pronósticos en administraciones hasta 10 horas desde la mordedura¹⁵.

Se presenta líquido en un vial de 4 ml que debe guardarse en nevera, aunque dura una semana a temperatura ambiente.

Al contener proteínas heterólogas existe riesgo de una reacción anafiláctica, por lo que su administración debe ser efectuada bajo supervisión médica y en entorno hospitalario. Su contraindicación en pacientes con alergia a las proteínas heterólogas equinas debe balancearse con el riesgo de muerte por el envenenamiento, predominando el uso del mismo en los casos graves pese a dicha alergia. El riesgo de muerte por envenenamiento predomina sobre toda contraindicación posible.

Solía administrarse de forma combinada (inyección de parte de la ampolla subcutánea perilesional y el resto intramuscular en la raíz del miembro afecto) pero es una forma en desuso debido a que la administración perilesionalmente aumenta el edema y la necrosis, y con ello las complicaciones.

Se ha demostrado que la vía intravenosa logra una rápida neutralización de los antígenos tanto de forma sistémica como en los tejidos, por lo que actualmente es la vía de administración de elección¹².

Solía realizarse una prueba de hipersensibilidad previa a la administración del suero, consistente en la administración de 0.1ml de suero intradérmico en una extremidad diferente a la lesionada, esperar 15 minutos y si no había respuesta se repetía con 0.25 ml de nuevo esperando otros 15-30 minutos y administrando el resto del suero si no había incidencias. Actualmente las nuevas formulaciones tienen un riesgo de reacciones anafilácticas muy bajo, pudiendo prescindirse de dicha prueba. Según la ficha técnica del medicamento, no es necesario realizar test de hipersensibilidad.

Para la administración^{10,33} diluiremos un vial (4ml) en 100ml de suero fisiológico y lo administraremos por una vía periférica en un miembro no afecto a un ritmo de infusión inicial de 50ml/h, aumentando posteriormente el ritmo de infusión para un tiempo total de administración de 1-2 horas. Si aparecen síntomas de intolerancia hay que disminuir la velocidad de perfusión, y hay que estar vigilante a la aparición de signos de anafilaxia, deteniendo en ese caso la infusión.

La dosis de un vial es la misma con independencia del peso del paciente, dado que el objetivo es neutralizar la cantidad de veneno administrado por la serpiente con la mordedura.

En general suele ser suficiente con la dosis de un vial¹⁵, pero es repetible hasta en dos ocasiones espaciadas 5 horas, especialmente en el caso del síndrome compartimental.

Entre sus efectos adversos destaca la posibilidad de reacciones alérgicas y anafilactoides.

Aproximadamente el 1% de los pacientes presentará un cuadro conocido como enfermedad del suero (fiebre, artralgias, urticaria) que ocurre en la semana posterior a la administración del mismo.

Otros posibles efectos adversos o de intolerancia descritos incluyen las náuseas, artralgias, fiebre, aumento de sudoración e hipotensión leve.

2.- Snake Venom Antiserum®: Composición, forma de presentación, y vía de uso³⁴



Snake Venom Antiserum® contiene fragmentos F (ab')₂ de inmunoglobulina equina específica para las especies de *Vipera ammodytes* y *Vipera berus*. Las indicaciones son similares a las de Viperfav®.

Se presenta en una ampolla de 5 ml con 100 UI, debe de ser calentada a la temperatura corporal antes de su uso.

Su vía de administración es subcutánea o intramuscular.

La dosis inicial de es de 100 UI (1 amp de 5ml) vía subcutánea en el lugar de la mordedura y una segunda dosis inyectada intramuscular en el glúteo. Se puede repetir una o dos dosis más por vía intramuscular si la situación clínica lo requiere. El segundo y tercer día después de la mordedura podrían inyectarse una o dos dosis más.

La dosis en niños es igual a la de adultos.

A diferencia de Viperfav®, en el caso de Snake Venom Antiserum® sí que es necesario realizar el test previo de hipersensibilidad.

Para ello se realiza una dilución con suero salino fisiológico 1:100 a partir de 0.1ml del suero y se inyecta intradérmicamente en la cara interna del antebrazo del miembro no afecto (para no confundir la positividad con la inflamación del veneno) 0.1ml de dicha dilución. La aparición de enrojecimiento a los 30 minutos se considera positivo y su ausencia negativo.

En caso de negativo a la primera dosis se prepararía una nueva prueba con dilución 1:10 y una tercera con 0.1 ml sin diluir, con reevaluaciones a los 30 minutos. Si persiste la negatividad se administrará la dosis completa como se ha descrito.

En caso de que una de las pruebas sea positiva y la situación clínica lo permita habría que llevar a cabo una desensibilización previa a la administración de la dosis completa con dosis crecientes del suero a intervalos de 30 minutos.

La pauta sería la siguiente:

- 0,1 ml de dilución 1:100 vía intradérmica
- 0,5 ml de dilución 1:100 vía subcutánea
- 1 ml de dilución 1:100 vía subcutánea
- 3 ml de dilución 1:100 vía subcutánea
- 0,1 ml de dilución 1:10 vía intradérmica
- 0,5 ml de dilución 1:10 vía subcutánea
- 0,1 ml de suero no diluido vía intradérmica
- 0,5 ml de suero no diluido vía subcutánea
- 1 ml de suero no diluido vía subcutánea
- 3 ml de suero no diluido vía subcutánea.
- El remanente de la dosis indicada de suero se administraría por vía intramuscular³⁵.

Además debe administrarse tratamiento antialérgico (antihistamínico y corticoide) durante 2-3 días tras la administración.

En caso de aparición de shock anafiláctico debe instaurarse tratamiento adecuado del mismo (oxígeno y mantenimiento de vía aérea, metilprednisolona 1-2 mg/kg de peso, adrenalina...). La pauta recomendada por el fabricante sería:

- Adrenalina 0.1% 0.3-0.5ml dependiendo del peso por vía subcutánea. De ellos, 0.1-0.2ml se infiltrarían alrededor y por debajo del punto de administración de Snake Venom Antiserum® y el resto de forma subcutánea en el otro brazo.
- En caso de niños Adrenalina 0.1% a dosis de 0.01ml/Kg de peso subcutánea dividida en dos puntos de inyección con un máximo de 0.3ml.
- En caso de reacción anafiláctica grave puede ser necesaria perfusión de adrenalina IV junto con metilprednisolona 1-2mg/kg de peso intravenosa seguida de misma dosis de metilprednisolona en 500cc de suero glucosado 5% hasta que desaparezcan signos de shock.

En caso de aparición de enfermedad del suero, que con este producto aparece en torno al 2-6% de los pacientes, mismo planteamiento que con Viperfav®.

La máxima dosis recomendada en la ficha técnica de Viperfav® es de 3 unidades y en el caso de Snake Venom Antiserum® es de 8 unidades.

Consideraciones sobre los sueros antiofídicos disponibles

Es importante recordar que el suero antiofídico que haya en la farmacia hospitalaria puede variar en función de las existencias. Actualmente se dispone de las dos variedades reseñadas anteriormente.

Estas dos especialidades no se pueden considerar equivalentes y, es importante tener en cuenta las diferencias tanto de dosis como de forma de administración antes señaladas.

En principio dado el mejor perfil de seguridad se usará Viperfav® como suero antiofídico de primera elección si se precisa, sin embargo la tendencia a agrupación de casos en determinados meses del año puede llevar a desabastecimientos temporales, lo que obligará a emplear otros sueros antiofídicos (Snake Venom Antiserum®) si están disponibles.

Se señala esta alternativa por ser la última con la que se suplió la ausencia de Viperfav®, sin embargo hay otras seis presentaciones de sueros antiofídicos frente a víboras europeas, por lo que es necesario comprobar la ficha técnica del que se vaya a administrar si se hubiese repuesto en el futuro con otra marca.

Suero antiofídico y embarazo.

La mortalidad por mordedura de serpiente es elevada tanto para la madre como para el feto. La exposición al veneno se relaciona con efectos teratogénicos, con restricción del crecimiento uterino e hidrocefalia, las consecuencias sobre la concepción dependen de la edad gestacional pero hay reportados hasta un 20% de pérdidas fetales, que pueden llegar al 45% en los embarazos tempranos^{36,37}. La mortalidad de la madre parece ser también mayor que en la población general con un 4.2% de mortalidad, aunque muy dispar en función de la especie de serpiente³⁷.

No hay estudios en humanos sobre el potencial teratogénico del antiveneno, pero la administración del mismo no está contraindicada, antes bien es recomendable su administración precoz para evitar efectos sobre el feto.

Suero antiofídico en edad pediátrica.

El uso de antivenenos tiene como objetivo neutralizar una cantidad desconocida de veneno inoculado en la mordedura, por lo que la dosis no es dependiente del peso, siendo iguales a las de los adultos.

En el caso de los pacientes pediátricos, a igual dosis de veneno administrada en un cuerpo de menor tamaño los efectos pueden ser más graves por lo que se recomienda una administración precoz del mismo.

VALORACIÓN DE INGRESO HOSPITALARIO

En principio, la mayor parte de los casos esperables en nuestro centro serán envenenamientos leves (Grados 0-I), que podrán ser observados en la propia urgencia o ingresar en la Unidad de Corta Estancia.

En los casos de Grado II la experiencia hasta la fecha permite considerar inicialmente el ingreso en la UCE en función del grado de afectación. En el caso de que se considere preciso un ingreso convencional, si la afectación es predominantemente de manifestaciones sistémicas/alteraciones hematológicas se realizará en Medicina Interna y, en el caso de afectación predominantemente local, y como previsión de la eventualidad de que llegara a ser preciso realizar fasciotomía, se solicitará la valoración previa de traumatología.

Los Grados III requieren de la valoración de la Unidad de Medicina Intensiva.

| GRADO | Medidas generales | Suero antiofídico | Alta de urgencias |
|------------|--|-------------------|---|
| 0 | Limpieza y desinfección Profilaxis antitetánica Analgesia Reposo y dieta absoluta | NO | Tras observación de 6 horas |
| I | Como en 0 Elevación e inmovilización de la extremidad | NO | UCE 24 horas |
| II | Como en I Control analítico seriado Control de complicaciones | SI | <ul style="list-style-type: none">• UCE• Hospitalización convencional (MIN / TRAUMA) |
| III | Como en II Medidas de soporte vital | SI | UMI |

Tabla: Actuación en urgencias según el grado de envenenamiento

CONSIDERACIONES *TRAS EL ALTA*

La vida de eliminación de los sueros antiofídicos es mayor que la vida de eliminación del propio veneno, por lo que es improbable la aparición de nuevas complicaciones tras el alta una vez cumplidos los protocolos de observación. Sin embargo, la discapacidad funcional y el dolor pueden mantenerse durante más tiempo, por lo que los pacientes deben ser reevaluados por su médico de atención primaria.

Además, es posible, aunque infrecuente (en torno al 1%) la aparición de una reacción de hipersensibilidad tipo III, enfermedad del suero, caracterizada por fiebre, erupción cutánea y urticaria, adenopatías, artralgias, cefalea, náuseas y vómitos. Normalmente se inicia entre los 7 y 21 días tras la administración del suero antiofídico y su tratamiento es con corticoides y antihistamínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saz-Parkinson Z, del Pino Luengo M, Lopez-Cuadrado T, Andújar D, Carmona-Alfárez R, Martín Flores R, Amate JM; Approach to the epidemiology of venomous bites in Spain; *Toxicon* 2012; 60 (4): 706-711
2. Amate Blanco JM, Conde Espejo P (Coords.); Intoxicaciones por Mordeduras de ofidios venenosos (I Panel de expertos de España). IPE 2012/68. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2012
3. Martín Sierra MC, Nogué Xarau S, Munné Mas P, de Uña y Villamediana J; Envenenamiento por mordedura de serpiente; *Med Integral* 2002; 40 (7): 287-972
4. Fuente Villar ME, Irastorza Aldasoro MT, Zaldivar Ezquerro C, Verdú Castro J; Contribución al atlas herpetológico de La Rioja; *Zubia* 1986, pages 87-114; ISSN 0213-4306
5. Base de datos de Anfibios y Reptiles de España. (consultado 14-12-2018). Disponible en: <http://siare.herpetologica.es/bdh/distribucion>
6. Martín Sierra MC, Bernal Pérez M; Serpientes exóticas: nueva moda, nueva urgencia; *Med Intensiva* 2001. 25 (2): 66-75
7. Martínez-Freiría, F. Víbora áspid – *Vipera aspis*. En: Enciclopedia Virtual de los Vertebrados Españoles. Salvador, A., Marco, A. (Eds.). (2009). Museo Nacional de Ciencias Naturales, Madrid. <http://www.vertebradosibericos.org/>
8. AH.I. Rosenberg, S. Kinamon, E. Kochva, A. Bdolah; The secretion of Duvernoy's gland of *Malpolon monspessulanus* induces haemorrhage in the lungs of mice; *Toxicon* 1992; 30 (8): 920-924
9. Chippaux J-P; Epidemiology of snakebites in Europe: A systematic review of the literature; *Toxicon* 2012; 59 (1): 86-99
10. Estefanía Díez M, Alonso Peña D, García Cano P, Lopez Gamo A; Tratamiento de la mordedura por víbora en España; *Semergen* 2016; 42 (5): 320-326
11. de Haro L, Robbe-Vincent A, Saliou B, Valli M, Bon C, Choumet V, et al. Unusual neurotoxic envenomations by *Vipera aspis aspis* snakes in France. *Human Exp Toxicol* 2002; 21:137 – 145.
12. Luc de Haro, Mathieu Glaizal, Lucia Tichadou, Ingrid Blanc-Brisset and Maryvonne Hayek-Lanthois; *Asp Viper (Vipera aspis) Envenomation:*

- Experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008: *Toxins* 2009; 1: 100-112
13. Lonati, D., Giampreti A., Petrolini V., Butera, R., Locatelli C., Manzo L.; Neurotoxic effects after viper envenomation in Italy. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2006, 44, 462-463.
 14. Lonati D, Giampreti A, Rossetto O, Petrolini VM, Vecchio S, Buscaglia E, Mazzoleni M, Chiara F, Aloise M, Gentili A, Montecucco C, Coccini T, Locatelli CA; Neurotoxicity of European viperids in Italy: Pavia Poison Control Centre case series 2001-2011. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 52(4):269-76. doi: 10.3109/15563650.2014.904046. Epub 2014 Apr 7.
 15. David Boels, Jean Francois Hamel, Marie Bretaudeau Deguigne, Patrick Harry; European viper envenomings: Assessment of ViperfavTM and other symptomatic treatments; *Clinical Toxicology* (2012), 50, 189-196
 16. Barry S. Gold, Richard C. Dart, Robert A. Barish; Bites of Venomous Snakes; *N Engl J Med* 2002; 347:347-356
 17. Burgess JL, Dart RC, Egen NB et al; Effects of constriction bands on rattlesnake venom absorption: a pharmacokinetic study; *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1086-1093
 18. McKinney P; Out-of-Hospital and interhospital Management of crotaline Snakebite; *Annals of Emergency Medicine* 2001; 37(2): 168-174
 19. Avau B, Borra V, Vandekerckhove P, De Buck E. The Treatment of Snake Bites in a First Aid Setting: A Systematic Review; *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(10):e0005079. Published 2016 Oct 17. doi:10.1371/journal.pntd.0005079
 20. Watt G, Padre L, Tuazon ML, Theakston RD, Laughlin LW; Tourniquet application after cobra bite; delay in the onset of neurotoxicity and the dangers of sudden release; *Am J Trop Med Hyg.* 1988. 38(3):618-22
 21. Godpower C. Michael, Tom D. Thacher, Mohammed I.L. Shehu; The effect of pre-hospital care for venomous snake bite on outcome in Nigeria; *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 105, Issue 2, 1 February 2011, Pages 95-101, <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.09.005>
 22. H A Frank; Snakebite or frostbite: what are we doing? An evaluation of cryotherapy for envenomation; *Calif Med.* 1971 May; 114(5): 25-27.
 23. Gill KA Jr.; Cryotherapy in the treatment of snake envenomation; *Res Rep U S Nav Med Field Res Lab.* 1968 Jul;18(9):1-15.
 24. Alberts MB, Shalit M, LoGalbo F; Suction for venomous snakebite: a study of "mock venom" extraction in a human model; *Ann Emerg Med.* 2004;43(2):181.
 25. Riggs BS, Smilkstein MJ, Kulig KW; Rattlesnake Envenomation with Massive Oropharyngeal Edema; *Emergency Snakebite Information. Toxicol* 1987; 29:320.
 26. Sean P. Bush, Kevin G. Hegewald, Steven M. Green, Michael D. Cardwell, William K. Hayes; Effects of a negative pressure venom extraction device (Extractor) on local tissue injury after artificial rattlesnake envenomation in a

- porcine model; Wilderness & Environmental Medicine Volume 11, Issue 3, September 2000, Pages 180-188
27. Dart RC, Gustafson RA; Failure of electric shock treatment for rattlesnake envenomation; Ann Emerg Med. 1991 Jun; 20(6):659-61.
28. Michael GC, Aliyu I, Grema BA, Paul De-Kaa NL; Prehospital care practices for venomous snakebites in resource-limited settings: A narrative review; Arch Med Health Sci 2017;5:237-41
29. Real Decreto 139/2011, de 4 de febrero, para el desarrollo del Listado de Especies Silvestres en Régimen de Protección Especial y del Catálogo Español de Especies Amenazadas.
30. Cristina Martín-Sierra, Santiago Nogué-Xarau, Miguel Ángel Pinillos Echeverría, José Miguel Rey Pecharrómán; Envenenamiento por mordedura de serpiente en España; Emergencias 2018;30:126-132
31. MC. Martín, S. Nogué, M. Bernal; Protocolo de actuación en mordeduras de serpiente; Medicina Intensiva; Vol. 25. Núm. 7. Octubre 2001 Páginas 257-289
32. Viperfav®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. [consulta 28 Enero 2019].
33. Raquel Aguilar-Salmerón, Lidia Martínez-Sánchez, Antoni Broto-Sumalla, Edurne Fernández de Gamarra-Martínez, Milagros García-Pelaéz, Santiago Nogué-Xarau; Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial; Emergencias 2016;28:45-54
34. Snake Venom Antiserum®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. [consulta 28 Enero 2019].
35. Boletín de Antídotos de Cataluña; Vol. 1, núm.1 febrero-mayo de 2018; Disponible en http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_antidotos/documents/arxiu/BAC-num-1-febrero-mayo-2018-ESP.pdf
36. Saavedra-Orozco Hector, Méndez-Rodríguez Rogelio, Rojas-Suárez José, Castro-Reyes Elkin; Accidente ofídico y embarazo gemelar; Rev. Cienc. Biomed. 2012; 3 (2): 333-338
37. Ricky Lee Langley; Snakebite During Pregnancy: A literatura Review; Wilderness & Environmental Medicine 2010; 21: 54-60