



INTOXICACIONES POR MORDEDURAS DE OFIDIOS VENENOSOS (I Panel de expertos en España)



Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

Instituto de Salud Carlos III

Ministerio de Economía y Competitividad

Avda. Monforte de Lemos, 5 – Pabellón 4

28029 MADRID (ESPAÑA)

Tel.: 91 822 20 05

Fax: 91 387 78 41

El presente trabajo es resultado del acuerdo de investigación suscrito entre el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y el Instituto Bioclón S.A. de C. V., parcialmente financiado por “Fondo de Cooperación Internacional en Ciencia y Tecnología entre México y la Unión Europea” (FONCICYT). N.º: 93608.

Instituto Bioclón S.A. de C.V.

Grupo SILANES



Catálogo general de publicaciones oficiales:

http://www.mpt.gob.es/es/publicaciones/catalogo_general.html

Para obtener este informe de forma gratuita en internet (formato pdf):

<http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=aets>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/es/>

EDITA: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad

N.I.P.O. en línea: 725-12-056-6

N.I.P.O. libro electrónico: 725-12-042-2

Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.

Avda. de Manoteras, 54. 28050 – MADRID

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III

Coordinadores:

Amate Blanco, J. M.^o
Conde Espejo, P.

Autores:

Amate Blanco, J. M.^o, Bouza Álvarez, C., Conde Espejo, P., Chippaux, J. P., De Haro, L., Pino Luengo, M. del., Estefanía Díaz, M. E., García Ubbelohde, W., García Willis, C., Lisa Catón, V., Martín Sierra, M. C., Méndez García, J. L., Nogué Xarau, S., Oteo, J. A., Palomar A. M.^o, Saz Parkinson, Z.

Edición, maquetación y difusión:

Antonio Hernández Torres.

Para citar este informe

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III.

Amate Blanco, J. M.^o y Conde Espejo, P. (Coords.) "Intoxicaciones por mordeduras de ofidios venenosos (I Panel de expertos en España)". IPE 2012/68. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2012.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INAHTA STRUCTURED ABSTRACT	7
0. INTRODUCCIÓN.....	9
1. PONENCIA INAUGURAL.....	12
1.1 "Reptiles y garrapatas. Virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y de la encefalitis transmitida por garrapatas en España". José Antonio Oteo y Ana M.º Palomar	12
2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MORDEDURAS POR OFIDIOS PONZOÑOSOS EN EUROPA.....	23
2.1 "Meta-análisis de las mordeduras de serpientes en Europa y el uso de antivenenos". Jean-Philippe Chippaux	23
2.2 "Fauna ponzoñosa en España y Europa: Epidemiología e impacto sanitario". Zuleika Saz Parkinson, Paloma Conde Espejo, Carmen Bouza Álvarez, José M.º Amate Blanco	40
3. MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTOS.....	51
3.1 "Manejo del envenenamiento por víbora en Europa". Luc de Haro	51
3.2 "Ofidismo en Aragón". M.º Cristina Martín Sierra y Santiago Nogué Xarau	57
3.3 "Tratamiento por mordeduras de víbora y otros animales venenosos: Coordinación entre niveles asistenciales. Experiencia en La Rioja". Valentín Lisa Catón	68
3.4 "Síndrome compartimental tras mordedura de ofidio". Miguel E. Estefanía ..	76
4. EXPERIENCIA EN OTROS PAÍSES. MÉXICO	86
4.1 "Síndrome Botrópico". Carlos E. García Willis	86
4.2 "Evidencia sobre el tratamiento con faboterápicos". Walter García Ubbelohde	89
5. ESPECIES EXÓTICAS VENENOSAS EN ESPAÑA	97
5.1 "Colecciones confinadas en España". José Luis Méndez García	97
6. COLOQUIO FINAL.....	113

RESUMEN

OBJETIVOS

En Europa, las mordeduras de serpiente constituyen urgencias médicas relativamente raras pero a veces graves y con complicaciones. A pesar de una excelente oferta de cuidados sanitarios, un mejor conocimiento de la epidemiología de los envenenamientos ofídicos así como de los diversos manejos terapéuticos permitiría conocer las carencias y oportunidades para precisar las necesidades más inmediatas. Una buena manera de alcanzar este objetivo es realizar una reunión de expertos sobre el tema.

MÉTODO

Realización de un panel de expertos sobre intoxicaciones por mordedura de ofidios venenosos en España. Para la realización del mismo se procedió al contacto con los profesionales sanitarios del Sistema Nacional de Salud con más experiencia en esta contingencia. Esta tarea se llevó a cabo a partir de la explotación del registro nacional del CMBD, que junto con la colaboración del personal de Registro y Codificación de cada hospital nos facilitaron previo consentimiento informado, los nombres de los profesionales médicos que más habían tratado la mordedura de víbora.

Dado el carácter novedoso del encuentro, se decidió seleccionar expertos que presentaran su conocimiento y experiencia al resto de expertos asistentes al panel. También por lo novedoso y raro de esta contingencia en España, se contó con la participación de profesionales de otros países con mayor experiencia, como Francia y México.

RESULTADOS

Al panel acudieron 38 expertos, de los cuales 11 fueron en calidad de ponentes. Este monográfico recoge diez de las once aportaciones que en forma de presentación oral tuvieron lugar durante el I Panel de Expertos sobre Intoxicaciones por mordedura de Ofidios Venenosos en España, realizado en La Rioja durante los días 23 y 24 de mayo de 2012. Los apartados principales del monográfico se dividen en: Epidemiología de las mordeduras por ofidios ponzoñosos en Europa, Manejo clínico y tratamientos, Experiencia en otros países. México; y Especies exóticas venenosas en España.

CONCLUSIONES

Sobre la epidemiología de la mordedura de víbora se puede afirmar que afecta en mayor medida a los hombres y población pediátrica. La mordedura ocurre principalmente en el medio rural y se relaciona con actividades agrarias, recreativas o deportivas. Suele ocurrir en los periodos de primavera y verano.

Recientes datos epidemiológicos sugieren que cada año en toda Europa (incluyendo Turquía y Rusia hasta los montes Urales y el Cáucaso suponen 750 millones de personas) se producen alrededor de 7500 mordeduras de víbora, incluyendo aproximadamente 1000 envenenamientos severos y menos de 5 muertes.

Los síntomas de envenenamiento por víbora son relativamente homogéneos a lo largo de Europa. Para la evaluación de la mordedura de víbora a nivel continental, se considera pertinente el uso de la tabla de gradación de Audebert et al de 1992 con una escala de 0 a III grados.

Toda mordedura de serpiente implica la asistencia a los servicios de urgencias. El manejo clínico en España es muy parecido en todos los hospitales. En función de los síntomas y gravedad de la mordedura se aplican analgésicos y revisión antitetánica hasta el grado I, para continuar observando la evolución de los síntomas y si la gravedad no remite, llegando al grado II o III, valorar el uso del suero antiofídico. La administración del mismo debe hacerse lo más precozmente posible, si es posible en menos de 10 horas después de la mordedura, y siempre por vía venosa. Las indicaciones serán más amplias en niños y mujeres embarazadas debido al riesgo de complicaciones que el envenenamiento representa en esta población vulnerable, justificadas por la excelente tolerabilidad de los nuevos antivenenos.

Existen actualmente cuatro antivenenos de comercialización autorizada en cuatro países de Europa. Según los países, estos productos están disponibles en el medio hospitalario o en las farmacias con o sin restricción de distribución. Sin embargo, aunque su indicación es objeto de un amplio consenso, la dosis y el plazo límite de administración aún no se codifican perfectamente, lo que unido a las limitaciones en su distribución, explica una utilización discordante según los países y, finalmente, una accesibilidad heterogénea.

INAHTA STRUCTURED ABSTRACT

Title: 1st Expert Panel on viper venomous bite in Spain

Authors: Amate Blanco, J. M.^a, Bouza Álvarez, C., Conde Espejo, P., Chippaux, J. P., De Haro, L., Pino Luengo, M. del., Estefanía Díaz, M. E., García Ubbelohde, W., García Willis, C., Lisa Catón, V., Martín Sierra, M. C., Méndez García, J. L., Nogué Xarau, S., Oteo, J. A., Palomar A. M.^a, Saz Parkinson, Z. **Agency:** AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) (Spanish Health Technology Assessment Agency). **Contact:** Amate Blanco, JM. **Date:** December 2012. **Pages:** 114. **References:** 309. **Price:** Free (on-line). **Language:** Spanish. **English abstract:** Yes. **ISBN:** 978-84-616-2534-5. **MeSH Keywords:** Snakebite, Envenomings, Toxinology, Epidemiology, Antivenoms, Hospitalization, Hospital Discharge.

Purpose: In Europe, snakebites are rare medical emergency cases, but they are sometimes severe and with complications. Despite a great and wide health care offer, a better understanding of the epidemiology of the ophidian poisoning as well as the diverse therapeutic management would help to know the gaps and the opportunities to precise the most urgent needs. A good way to achieve the objective is carrying an expert meeting on the issue.

Methodology: An expert panel about envenomation by poisonous snake bite in Spain was carried out. To set up the meeting, contact with health professionals of the National Health System experienced in this problem was made. This task was developed based on the exploitation of the national hospital record CMBD, besides the collaboration of the register and codification staff in each hospital, who provided us (after informed-consent) the names of the doctors that most treated the viper bite.

Taking into account the novelty character of the meeting, experts were chosen to show their knowledge and expertise in the topic to the rest of the participants at the panel. Also because of the novelty and rareness of this health problem in Spain, it was possible to count with experts from other countries with more experience, like France and Mexico.

Cost/economic analysis: No. **Expert opinion:** Yes.

Content of report/Main findings: Thirty-eight experts participated in the panel. Eleven of them assisted as speakers. The present monographic brings together ten of the eleven contributions that orally took place during the I Expert Panel on viper envenomation in Spain, celebrated in La Rioja on the 23rd and 24th of May 2012.

The main sections the monographic is divided into are: Epidemiology of snakebites in Europe, Clinical Management and treatments, Experience from other countries. Mexico and Exotic poisonous species in Spain.

Recommendations/Conclusions: According to the experts children and male are population more affected by snakebite. The bites occur mainly in rural and are connected with agricultural, pleasure and/or sport activities. They usually happen in spring and summer seasons.

The clinical symptoms of viper bites are homogenous throughout Europe. For the evaluation of the viper bite at a continental level, there is a certain consensus in using the gradation table published in 1992 by Audebert et al with a scale from grade 0 to III.

All snake bite requires medical assistance. The clinical management in Spain is very similar in every hospital. Depending on the clinical features and the severity of the bite, analgesic and update antitetanus can be applied until grade I, then keep observing the symptoms evolution. If the patient presents grade II or III, the administration of the antivenom must be asses. Prompt use of the antivenom is recommended, if it is possible before the ten hours after the bite, and always intravenous. Immunotherapy indications would be particularly important in children and pregnant woman because of the increased risk of venom complications within these vulnerable populations, due to the excellent tolerance for newer antivenoms.

Nowadays four are the antivenoms commercialized in four countries in Europe. Depending on the countries, theses products are available within the hospital environment or in pharmacies with or without distribution restrictions. However, although its indication is an object of a general consensus, several elements, such as the doses and the time limits for the administration not registered properly, explains the limits of distribution among the european countries as well as a heterogeneous utilization.

Peer review process: No.

0. INTRODUCCIÓN

Prof. Miguel del Pino Luengo

Catedrático de Ciencias Naturales. Periodista.

Agradezco a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) la oportunidad que me brinda de prologar esta monografía, integrada por aportaciones que en forma de presentación oral se expusieron durante el “I Panel de Expertos sobre Intoxicaciones por mordedura de Ofidios Venenosos en España”, realizado en La Rioja durante los días 23 y 24 de mayo de 2012 bajo el patrocinio del Instituto Bioclon (Grupo SILANES).

La situación biogeográfica de España, especialmente en lo que se refiere a su posición bioclimática, formando puente entre los reinos Paleártico y Etiópico, hace a ésta muy rica no sólo en biodiversidad, sino también en endemismos.

Una de las consecuencias de esta situación, llamada en ecología ecotono o efecto de borde, es la presencia, siquiera esporádica, de especies pertenecientes a la Región Paleoclimática etiópica, entre las que se encuentran no pocas poseedoras de variados venenos y ponzoñas.

Con todo, los climas atlántico y mediterráneo que afectan a la mayor parte de las regiones españolas, con temperaturas medias más suaves que las tropicales, determinan que las especies autóctonas dotadas de veneno no alcancen el peligro de sus próximos parientes etiópicos, en función de la llamada “Regla fisiológica” de Van T’hoff, que fija la intensidad del metabolismo y también la de la toxicidad de la función venenosa en relación con la temperatura ambiental.

Los venenos de serpiente son mezclas complejas de proteínas principalmente. Los componentes intrínsecamente venenosos suelen ser polipéptidos de menor tamaño, pero también contribuye a su toxicidad la liberación de mediadores endógenos como histamina o serotonina y, en conjunto, la actividad enzimática de muchas de las proteínas de alto peso molecular. Al parecer, existen receptores químicos y fisiológicos, específicos para la mayoría de las fracciones venenosas presentes en la ponzoña, por lo que el envenenamiento resulta muy complejo sin que quepa restringirlo a un sistema específico (neuro, hemo o cardiotoxinas).

Tanto en el mundo de los vertebrados: Clases Reptilia y Amphibia, como en el de los invertebrados, especialmente en el Phylum Arthropoda, existen numerosas especies venenosas en la fauna ibérica, si bien las que representan mayor riesgo para el hombre son las tres especies autóctonas del género *Vípera*: *V. áspid*, *V. seoanei* y *V. latasti*, sobre las que gravitan la mayor parte de los trabajos que integran la presente monografía, complementada con las aportaciones de expertos extranjeros que la enriquecen con la perspectiva continental, allende los Pirineos, y la fecunda experiencia de Méjico cuyas especies, tan pródigas como temibles, han conducido a un magnífico desarrollo tecnológico sobre sueros antiponzoñosos en este país, pilotado por el Instituto Bioclon, del grupo de Laboratorios Silanes.

Por cuanto respecta al resto de Europa, cabe decir que todas las especies de víboras europeas pertenecen, como las ibéricas al género *Vípera*. Dicho género se encuentra representado al menos por una especie en casi la totalidad del entorno Mediterráneo. En algunos países coexisten dos, y en pocos hasta tres, como es el caso de España; mientras que faltan o escasean en las islas, incluso en las mayores de ellas, como Baleares, Córcega, Cerdeña, Creta e Irlanda, salvo contadas excepciones como las Cícladas.

Casi todas las especies ocupan iguales nichos ecológicos que las ibéricas, con las mismas costumbres y dieta, con algunas excepciones, como *Vípera lebetina*, que depreda especialmente sobre aves en lugar de micromamíferos como es habitual, o *Vípera ursinii*, que incluye en su dieta una fracción insectívora.

En síntesis, las principales especies mediterráneas y centroeuropeas no presentes en la fauna ibérica son:

Vípera berus: o víbora europea, que se extiende por toda Europa, incluido el Norte del continente, Norte de Italia y parte de los Balcanes. En España es sustituida por el Taxón *Vípera seoanei*, sin duda derivado de ella.

Vípera lebetina, o de Oriente, que hace excepción a la escasez de víboras en ecosistemas insulares apareciendo esporádicamente en las Cícladas.

Vípera Xanthina, o Víbora turca. Presente únicamente en Turquía.

Vípera ammodytes, o Víbora cornuda. Provista de un cuerno nasal cubierto de pequeñas escamas. Esta especie está presente en Europa del este, especialmente en los Balcanes, Italia, Rumania y se extiende por el Sur hasta Grecia y las Cícladas.

Vípera ursinii, o Víbora de Ursini. De distribución discontinua en Europa, donde se presenta en poblaciones aisladas y generalmente pequeñas, especialmente en la zona meridional, con extensión hacia el este, al Asia Central, Turquía e Irán.

Esta panorámica tradicional sobre los ofidios venenosos en Europa y más particularmente en España, se ha complicado notablemente en los últimos años con la extensión del mundo de los animales de compañía a grupos y especies que hace relativamente poco eran desconocidos en este campo. Entre las “nuevas mascotas” figuran arácnidos, reptiles y anfibios; y entre ellos, ciertas especies venenosas.

Sobre este punto cabe recordar la regulación del tráfico y tenencia de animales exóticos que corre a cargo del Convenio de Washington, conocido por las siglas CITES (1), cuya aplicación corresponde en España a la Secretaría de Estado de Comercio y su vigilancia y control al Servicio de Protección de la Naturaleza de la Guardia Civil (Seprona).

Ciertos centros colaboradores del Convenio Cites albergan frecuentemente animales venenosos, procedentes de la incautación en aduanas o a particulares. Sus poblaciones son controladas por medio de catorce servicios de inspección que llevan anotado cuidadosamente cuanto se refiere a su manutención y reproducción, en su caso.

Sin embargo, este instrumento responde a criterios conservacionistas y sólo se extiende sobre especies amenazadas o en trance extinción, pero no afecta a las que

(1) Instrumento de Adhesión de España al Convenio sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres, hecho en Washington el 3 de marzo de 1973. BOE-A-1986-20403. Publicado BOE n.º 181, de 30/7/1986.

queden fuera de esta calificación que sólo están sujetas a contadas y muy parciales disposiciones antizoonóticas pero sin mayores previsiones sobre el riesgo directo que puedan entrañar para el hombre, como es el caso de ciertas especies venenosas, o incluso sobre explotaciones agropecuarias o flora y fauna autóctonas del medio ambiente nacional.

Las últimas modificaciones legales sobre tenencia de animales domésticos potencialmente peligrosos se refieren sobre todo a perros de los que se teme su agresividad. Es posible que la alarma suscitada en su momento por algunos accidentes mortales haya desviado la atención del legislador exclusivamente hacia este aspecto del problema de las mascotas inadecuadas, pero ello no justifica la inhibición ante otras especies que pueden entrañar riesgos para la flora o fauna autóctonas e incluso para el hombre, por lo que nos sumamos a la preocupación expresada por asociaciones veterinarias que han solicitado reiteradamente una urgente revisión legislativa en este campo.

Entre tanto, las deficiencias legislativas existentes en estos momentos han hecho posible la introducción de especies ponzoñosas sin los controles necesarios para evitar el peligro y la alarma social que se derivan de los incidentes producidos por la escapatoria o mordedura de ejemplares, lo que no resulta demasiado infrecuente.

Por todo lo expuesto creemos necesario enfocar el tema de las mordeduras ponzoñosas desde dos puntos de vista bien diferenciados: lo referente a la fauna española autóctona potencialmente peligrosa por la dotación de venenos que es el que ha inspirado la Jornada que se registra en la presente memoria y, por otro lado y con diferente abordaje, la situación que puede derivarse del aumento de animales ponzoñosos indebidamente mantenidos como mascotas que, fundamentalmente pertenecen a los grupos de ofidios y arácnidos, que son los más frecuentes y peligrosos en el coleccionismo de aficionados.

1. PONENCIA INAUGURAL

1.1 REPTILES Y GARRAPATAS. VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO Y DE LA ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS EN ESPAÑA.

José Antonio Oteo, Ana M.^a Palomar

Área de Enfermedades Infecciosas. Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Hospital San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño (La Rioja). España.

Introducción

Los ofidios, reptiles vulgarmente conocidos como serpientes, no sólo tienen importancia en salud humana por la mordedura de aquellas especies venenosas o ponzoñosas, sino que además, pueden ser hospedadores de diferentes vectores de enfermedades y portadores de agentes patógenos para el hombre (Rataj et al., 2011). Entre los parásitos de ofidios, responsables de la transmisión de determinadas enfermedades al hombre, se encuentran las garrapatas.

Figura 1. Captura de garrapatas sobre un ejemplar de lagarto verde occidental (*Lacerta bilineata*)



Las garrapatas son artrópodos (ácaros pertenecientes a la clase Arachnida), ectoparásitos y hematófagos obligados (se alimentan de sangre) de vertebrados, entre los que se encuentran los reptiles (figura 1). Comprenden tres familias: Nutalliellidae, Argasidae (garrapatas blandas) e Ixodidae (garrapatas duras), siendo esta última la más diversa, con un total de 692 especies (Nava et al., 2009), y con mayor importancia en salud humana. Las garrapatas pueden producir anemias, parálisis por inoculación de neurotoxinas, reacciones alérgicas de diferente grado de gravedad, trauma local al penetrar sus piezas bucales con riesgo posterior de sobreinfección por bacterias de la piel, y lo más importante, la inoculación de microorganismos patógenos. Los factores condicionantes de que una enfermedad transmitida por garrapatas esté presente en una determinada área son: 1) la presencia de la garrapata vector (cada especie de garrapata transmite determinados microorganismos); 2) presencia del reservorio (organismo capaz de mantener y amplificar el agente patógeno sin

desarrollar la enfermedad, y que en algunos casos puede ser la propia garrapata); 3) Susceptibilidad al agente transmitido de las personas picadas.

Durante su ciclo vital, las garrapatas pasan por diferentes estadios (larva, ninfa y adulto), en un ciclo que dura entre 1 y 3 años. Normalmente se alimentan sobre más de un hospedador. Este hecho les confiere un alto potencial de transmisión de agentes patógenos como bacterias, protozoos, nematodos, cestodos o virus. Los reptiles son unos de los hospedadores preferidos de los estadios inmaduros de algunas especies de garrapatas con interés en Salud Pública. Éste es el caso de la garrapata *Ixodes ricinus* transmisora en nuestro medio de la enfermedad de Lyme, anaplasmosis humana, babesiosis, *Rickettsia monacensis* y posiblemente el virus TBE.

En la [tabla 1](#) se detallan las afecciones humanas transmitidas por garrapatas duras en España.

Tabla 1. Principales patógenos transmitidos por las especies de garrapatas que con mayor frecuencia pican al hombre en la Península Ibérica

Vector; Garrapata	Patógeno	Enfermedad	En España
<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.	Borreliosis de Lyme	Sí
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Anaplasmosis Humana	Sí
	<i>Rickettsia</i> spp.	Rickettsiosis	Sí
	<i>Coxiella burnetii</i>	Fiebre Q	Sí
	Virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas	Encefalitis (TBE)	NO ¿?
	<i>Babesia</i> spp.	Babesiosis	Sí
<i>Dermacentor marginatus</i>	<i>Rickettsia</i> spp.	Rickettsiosis; DEBONEL/TIBOLA	Sí
	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia	Sí
<i>Hyalomma marginatum</i>	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Rickettsiosis	Sí ¿?
	Virus de la Fiebre Hemorrágica de Congo	Fiebre hemorrágica de Crimea Congo	NO ¿?
Grupo <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Rickettsia conorii</i> <i>Rickettsia massiliae</i>	Rickettsiosis; Fiebre botonosa Mediterránea	Sí
<i>Haemaphysalis punctata</i>	<i>Rickettsia</i> spp.	Rickettsiosis	Sí

Además del papel como hospedador y dispersor de estos vectores de enfermedades, no podemos obviar el papel todavía por determinar de los reptiles como reservorios de los agentes infecciosos. A este respecto, por ejemplo, se han detectado viremias en reptiles provocadas por agentes infecciosos que también ocasionan enfermedades en el hombre, como el virus de Powassan (Mansfield et al., 2009; Marschang, 2011), y se ha demostrado en laboratorio la posible viremia en reptiles por infección del virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas o vTBE (Gutova et al., 1985).

El papel de los reptiles en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por garrapatas, tanto por el aumento o disminución de la incidencia de las mismas, es

discutido y debe de ser tenido en cuenta (Marschang, 2011). Así, se ha demostrado la importancia de las poblaciones de lagartijas en la epidemiología de la enfermedad de Lyme, enfermedad transmitida por la garrapata *I. ricinus* y con gran relevancia en prácticamente toda Europa (Swei et al., 2011; Ragagli et al., 2011). Las lagartijas, y posiblemente otros reptiles, son unos de los hospedadores preferidos de los estadios inmaduros de *I. ricinus*. Al no poder mantener estos seres vivos de sangre fría la posibilidad de una bacteriemia continua, no tienen capacidad de reservorio para la infección por *Borrelia burgdorferi*. Así, se ha demostrado que en zonas en las que hay muchas lagartijas hay menos enfermedad de Lyme al no adquirir los estadios inmaduros la espiroqueta causal.

Las enfermedades transmitidas por garrapatas provocadas por bacterias son mucho más conocidas que las provocadas por virus, y hay buenas revisiones al respecto (Oteo & Portillo, 2012; Portillo & Oteo, 2012), por lo que en este capítulo nos centraremos en las provocadas por virus con potencial patógeno en España.

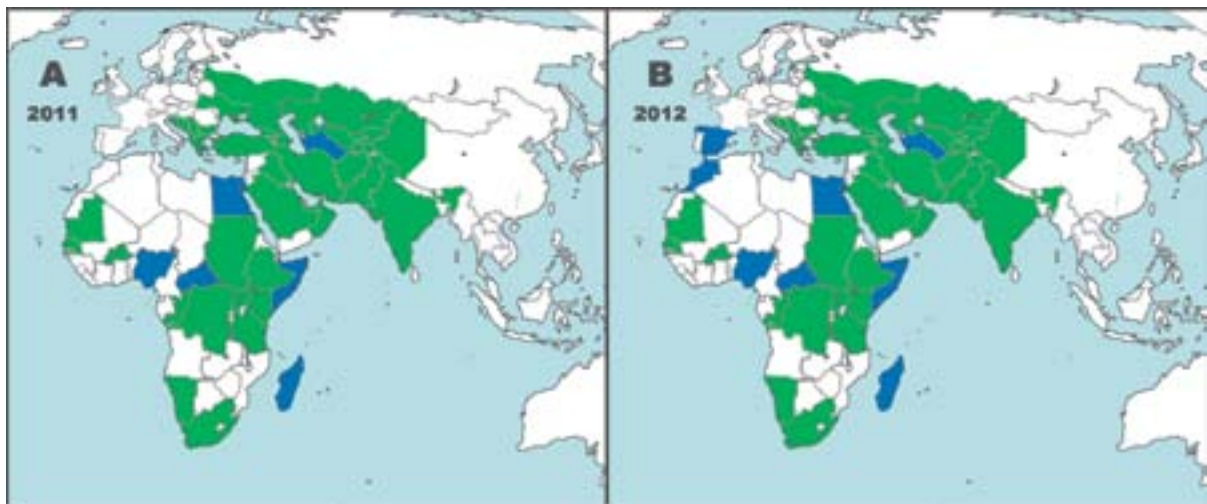
Entre los virus transmitidos por garrapatas se encuentran algunos de los arbovirus (virus transmitidos por artrópodos, del inglés arthropod-borne-virus) con mayor importancia en salud humana, después del dengue. En la actualidad, las arbovirosis transmitidas por garrapatas parecen aumentar tanto en frecuencia como en distribución geográfica (Mansfield et al., 2009; Hubálek & Rudolf, 2012; Ergonul, 2012). Este hecho es debido a que existen mejores herramientas diagnósticas y un mayor conocimiento y vigilancia, pero además, existen otros factores que pueden influir en el incremento de las mismas. Así, el cambio climático puede favorecer en algunas regiones el aumento de las poblaciones de vectores y hospedadores (Parola et al., 2008, Estrada-Peña et al., 2012a); los cambios culturales, sociales y económicos favorecen la conservación de espacios naturales y su disfrute, existiendo un aumento de poblaciones de garrapatas y una mayor exposición del hombre a ellas. Las migraciones de los hospedadores favorecen la circulación de sus ectoparásitos y en consecuencia de los agentes infecciosos (Palomar et al., 2012). En Suecia se demostró la presencia de vTBE en un porcentaje nada despreciable de garrapatas recogidas sobre aves migratorias (Waldenström et al., 2007). También hay que tener en cuenta la importación de nuevas especies animales, especies que pueden estar parasitadas por garrapatas infectadas. A este respecto, cabe destacar la importación de reptiles exóticos desde diversas partes del mundo, siendo varios los estudios que recogen las especies de reptiles importadas con garrapatas en distintos lugares, entre ellos países europeos como Polonia, Eslovenia o Inglaterra, y sobre los que en algunos casos se han detectado patógenos (Pietzsch et al., 2006; Nowak, 2010a; 2010b; Rataj et al., 2011).

En Europa se han encontrado hasta 27 virus transmitidos por garrapatas (Hubálek & Rudolf, 2012), siendo de gran importancia por su gravedad, distribución y/o prevalencia el virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (vFHCC) y el virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas (vTBE) (Figuras 2 y 3).

Figura 2. Distribución conocida del virus de la Encefalitis Transmitida por Garrapatas (modificado a partir de Süss, 2011 y Dobler et al., 2012). En verde se muestran los casos autóctonos de la enfermedad, y en azul los países en los que no se ha notificado casos de enfermedad pero se ha amplificado el virus en garrapatas y/o ganado



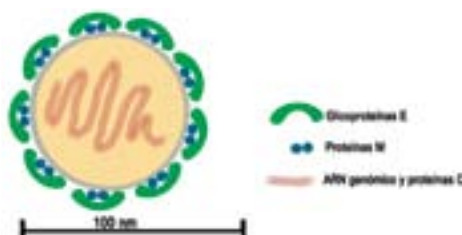
Figura 3. Distribución conocida del virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo; A: 2011, B: 2012. En verde se muestran los casos autóctonos de la enfermedad, y en azul los países en los que no se ha notificado casos de enfermedad pero se ha amplificado el virus en garrapatas y/o ganado



Virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas

El vTBE pertenece al género *Flavivirus*, dentro de la familia *Flaviviridae*. Son virus de pequeño tamaño (40-60nm), con envoltura lipídica y estructura esférica, y cuyo material genético reside en una única cadena de ARN de polaridad positiva (figura 4). Engloba tres subtipos principales; Europeo, Siberiano y Lejano-oeste (Mansfield et al., 2009). Algunos autores también contemplan dentro del complejo TBE al virus Louping-ill (Grard et al., 2007).

Figura 4. Representación esquemática de la estructura de la fase madura del virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas



El vTBE se ha detectado en diversas especies de garrapatas, siendo vectores reconocidos *I. ricinus* (subtipo Europeo), *I. persulcatus* (subtipos Siberiano y Lejano-oeste) e *I. ovatus* (subtipo del Lejano-oeste en algunas áreas de Japón). El virus tiene en las garrapatas una transmisión transovárica (transmisión de la madre a la siguiente generación) y trans-estadial (transmisión de un estadio al siguiente), actuando como vector y reservorio. Algunos autores defienden la necesidad de que ocurra el fenómeno de co-feeding (transmisión de patógenos entre dos garrapatas que se alimentan muy próximas y al mismo tiempo sobre un hospedador) para que la infección viral persista (Randolph, 2011). Los reservorios principales, además de las propias garrapatas, son pequeños mamíferos como roedores del género *Apodemus*, *Myodes* o *Microtus* (Süss, 2011). La transmisión de la infección ocurre principalmente por la picadura de garrapata, pero también se han notificado casos de infección por la ingesta de leche contaminada, no pasteurizada.

El TBE es la principal enfermedad vírica transmitida por garrapatas en Eurasia, donde se han notificado casos de la enfermedad en al menos 32 países (Süss, 2011). La enfermedad se distribuye en focos endémicos en latitudes medias desde Japón hasta Francia, aunque también se han documentado casos en el sur de los países Escandinavos, norte de Grecia y, centro y norte de China (figura 2). La incidencia de la infección está aumentando, llegando incluso al 400% en aquellos países en los que no existe un programa de vacunación. En España no se ha detectado la presencia del vTBE, pero se dan las circunstancias ideales para que circule, ya que tanto vectores (*I. ricinus* es la garrapata que con más frecuencia pica al hombre en el Noroeste de la Península Ibérica), como reservorios forman parte de la diversidad faunística, existe el fenómeno de co-feeding (Barandika et al., 2010), y se ha confirmado la presencia del virus Louping-ill (Gonzalez et al., 1987; Balseiro et al., 2012), virus muy cercano al vTBE.

La enfermedad tiene un curso clínico bifásico febril, y así, tras un periodo de incubación que oscila entre 7 y 14 días, aparece la fase inicial o virémica que dura entre 2 y 4 días. En esta fase los síntomas no son muy específicos (fiebre, anorexia, dolor de cabeza, náuseas, mialgias, artralgias...), y tras unos 8 días de remisión puede aparecer una segunda fase que afecta al sistema nervioso central, causando meningitis y/o encefalitis y/o radiculitis. La tasa de mortalidad se encuentra entre el 0 y 3%, y pueden quedar importantes secuelas (Mansfield et al., 2011). En ocasiones puede co-existir con la e. de Lyme al compartir nicho ecológico y vector. Los signos de laboratorio son inespecíficos y podemos encontrarnos leucopenia, trombopenia, elevación discreta de transaminasas en una primera fase, y más tarde elevación de los leucocitos.

En la primera fase, el virus puede ser detectado mediante técnicas de retrotranscripción y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), o por cultivo en un laboratorio de seguridad de nivel 3 de muestras de paciente (líquido cefalorraquídeo, suero y/o plasma heparinizado). En las siguientes fases sólo puede ser diagnosticado mediante la detección de anticuerpos (IgG e IgM) por técnicas como el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), diagnóstico que puede verse interferido por reacciones cruzadas con otros anticuerpos frente a otros flavivirus, o por una vacunación previa (Mansfield et al., 2011).

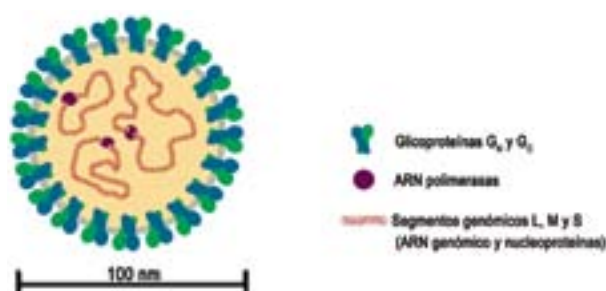
Las medidas a tomar para la prevención de la enfermedad es evitar las picaduras de garrapatas y la ingesta de leche no pasteurizada. Existen vacunas para la profilaxis primaria de la infección, habiéndose mostrado muy eficaces en zonas endémicas.

Virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo

Dentro de las arbovirosis la FHCC es, después del dengue, la de mayor importancia en salud humana debido a su amplia distribución geográfica (África, Asia y Europa suroriental), al alto riesgo de adquisición, y su elevado porcentaje de mortalidad que se encuentra en tasas de hasta el 30%, sobrepasando incluso el 60% en brotes como el de Los Emiratos Árabes (Khan et al., 1997; Ergonul, 2012). El agente causal de la FHCC pertenece al género *Nairovirus*, de la familia Bunyaviridae.

La estructura del vFHCC es esférica, de unos 90-100nm de diámetro, con envoltura lipídica y tres segmentos genómicos (S, M y L) de ARN monocatenario y polaridad negativa (figura 5). Se conocen hasta 8 genotipos diferentes (Ergonul & Whitehouse, 2007).

Figura 5. Representación esquemática de la estructura del virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo



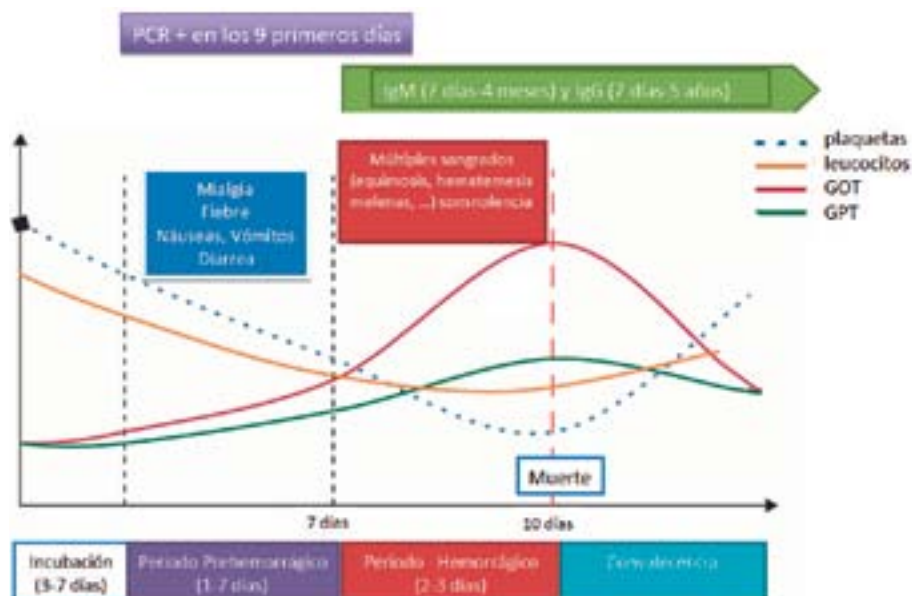
El virus circula en un ciclo enzoótico garrapata-vertebrado-garrapata en el que no hay evidencia de que cause enfermedad en animales. El ser humano cuando entra en contacto con el virus, bien por picadura de garrapatas, bien por contacto con sangre y/o tejidos de animales o personas infectadas, va a desarrollar en un porcentaje variable de los casos enfermedad.

El vFHCC se ha aislado en al menos 30 especies de garrapatas pertenecientes a los géneros *Hyalomma*, *Amblyomma*, *Rhipicephalus*, *Boophilus*, *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* y *Ornithodoros*, pero la mayoría no son vectores competentes. *Hyalomma marginatum* es la especie considerada como vector más importante de la enfermedad. Esta garrapata actúa a su vez como reservorio, ya que se transmite en las garrapatas de forma transovárica y trans-estadial. Otros reservorios principales parecen ser pequeños mamíferos (roedores). Mamíferos de mayor tamaño y algunas aves, como los avestruces, pueden también tener importancia en la epidemiología (Ergonoul & Whitehouse, 2007). Las aves pueden jugar un importante papel en la epidemiología de la enfermedad como dispersores del virus a través del transporte de garrapatas infectadas durante sus migraciones como ha demostrado nuestro grupo de trabajo (Palomar et al., 2013; En prensa).

Desde los primeros casos documentados y confirmados de FHCC en Crimea (1944-45) y República Democrática del Congo (1956), se han dado brotes epidémicos en los Balcanes (Albania, la Antigua Yugoslavia), Bulgaria, Turquía, Irán, Iraq, Emiratos Árabes, Arabia Saudí, Kuwait, Omán, Pakistán, Afganistán, la Antigua URSS, China, Uganda, Namibia, Sudáfrica, Tanzania, Senegal, Kenia, Mauritania, Burkina Faso (Ergonul, 2006). Recientemente, también se han notificado casos de infección en la India (2010), Georgia (2009), Grecia y Sudán (2008) (Zakhashvili et al., 2010; Aradaib et al., 2011; Ergonul, 2012) (figura 3). Además, diversos estudios seroepidemiológicos en la población sana han evidenciado la circulación del virus en países como

Turkmenistán, Nigeria, Egipto, Madagascar, Hungría, Francia, Portugal, Benin, Zimbawe, Guinea, Camerún, Congo y Rumanía.

Figura 6. Representación del curso clínico y de laboratorio de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (Modificado a partir de Ergonul 2006)



Generalmente, la infección cursa en cuatro fases (figura 6). La fase de incubación tiene una duración de entre 3-7 días tras la adquisición del virus. La segunda fase es la fase prehemorrágica, con una duración de unos 3 días (1-7 días), caracterizada por síntomas febriles (39-41 °C), dolores de cabeza, mialgias y mareos. La tercera fase o fase hemorrágica, es corta (2-3 días) y presenta manifestaciones clínicas con presencia de signos hemorrágicos que van desde petequias hasta grandes hematomas en mucosas y piel y aparición de hematemesis, melenas, hematuria, hemoptisis, etc. Esta fase puede provocar la muerte del paciente. Finalmente, el periodo de convalecencia en los supervivientes, de unos 10 días de duración, presenta síntomas poco específicos, siendo muy variables de unos pacientes a otros (dificultades respiratorias, taquicardias, pérdida de pelo, audición o memoria...) (Ergonul, 2006; 2012). Los signos de laboratorio típicos son la presencia de trombocitopenia, leucopenia y aumento de los niveles de lactato deshidrogenasa, algunas aminotransferasas y de la CPK. Lógicamente se aprecian alteraciones en la coagulación.

Para el diagnóstico de la FHCC se utilizan tanto los cultivos celulares (sólo sensible en los 5 primeros días de la infección y es requisito trabajar las muestras en un laboratorio de nivel de seguridad 4), la detección molecular en muestras de sangre (RT-PCR, sensible en los 9 primeros días de infección), así como la detección de anticuerpos por pruebas serológicas (ELISA desde la primera semana hasta 5 años).

No existe un tratamiento demostradamente eficaz, si bien, casi todos los autores recomiendan el uso de ribavirina para el tratamiento. No existe vacuna en el mercado.

Situación en España

Dada la riqueza en ecosistemas que existen en España, se dan las condiciones favorables para la presencia de diversas especies de garrapatas (se han identificado

hasta 29 especies de garrapatas duras) y de los reservorios y amplificadores de los patógenos transmitidos por estos artrópodos. Estos hechos conllevan la existencia de numerosas enfermedades. Algunas de ellas muy prevalentes en nuestro medio como la enfermedad de Lyme, la fiebre botonosa o el DEBONEL (Oteo & Portillo, 2012).

La presencia en Europa de los virus de la FHCC y de la TBE en zonas superponibles en clima, vegetación y fauna a España (Hubálek & Rudolf, 2012), junto a la presencia de poblaciones de garrapatas reconocidas como principales vectores de las mismas (*I. ricinus* y *Hy. marginatum*), el aumento de picaduras al hombre de estas especies, la detección previa del virus Louping-ill (muy relacionado con el TBE) en garrapatas y ganado (Gonzalez et al., 1987; Balseiro et al., 2012), la importación de ganado y mascotas, y la existencia de síndromes febriles y cuadros de encefalitis no filiados tras picadura de garrapatas (escaso número de documentación microbiológica en encefalitis), han hecho necesaria la vigilancia de la presencia de estos virus en nuestro país. Por este motivo, desde el Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores del Área de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro-CIBIR se está llevando a cabo un estudio que tiene como objeto la detección del vTBE y del vFHCC en ixódidos en la Comunidad autónoma de La Rioja, ampliado puntualmente a otras provincias de la Península. Este proyecto, financiado por el “Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación” (PS09/02492), comenzó en octubre de 2009 y finalizará en diciembre de 2012. En los siguientes apartados se detallan la metodología y los resultados obtenidos hasta el primer semestre de 2012.

Virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas en España

Para la investigación del vTBE en La Rioja, se han realizado capturas regladas de garrapatas de la especie *I. ricinus* de vegetación (técnica de bandeo), y de mamíferos (extracción manual sobre vacas y ciervos) durante 2010 y 2011. A excepción de las larvas (n=1055), los ejemplares recogidos fueron procesados para el estudio de la presencia del virus. Así, un total de 1000 ninfas y 1020 adultos fueron agrupados en lotes de 10 y 5 individuos respectivamente para su estudio. Las muestras se homogeneizaron y se procedió a la extracción del ARN con el kit comercial RNeasy Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemania) según las recomendaciones del fabricante, y posterior se retrotranscribió a ADNc con el kit comercial Omniscript RT (Qiagen). El análisis para la presencia del virus se llevó a cabo mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (PCR-RT) para la detección de un fragmento de la región no codificante 3' (Schwaiger & Cassinotti, 2003).

El vTBE no fue amplificado en ninguna de las muestras analizadas. Este resultado concuerda con los obtenidos en el estudio previo llevado a cabo sobre garrapatas del norte de la Península (País Vasco y La Rioja) (Barandika et al., 2010). No obstante, estos datos apoyan, pero no confirman la ausencia del virus en España.

A pesar de estos resultados negativos, como ya se ha descrito previamente, en la Península Ibérica deben de seguir manteniéndose planes de vigilancia de la enfermedad, ya que existen poblaciones establecidas del vector (*I. ricinus*), de los reservorios (pequeños mamíferos), ocurre el fenómeno de co-feeding (Brandika et al., 2010), y un subtipo de el virus (Louping-ill) transmitido por la misma especie de garrapata, está circulando en nuestro medio (Gonzalez et al., 1987; Balseiro et al., 2012). Por otro lado, en Europa, la TBE sigue un curso paralelo con la enfermedad de Lyme que es endémica en el norte de España.

Virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en España

En el periodo comprendido entre finales de 2009 y mediados de 2012, se realizó la captura, mediante extracción manual, de *Hy. marginatum* en vacas y aves en la Comunidad Autónoma de La Rioja. Además, en noviembre de 2010 se realizó la captura puntual de *Hyalomma lusitanicum* sobre ciervos en la provincia de Cáceres. De los ejemplares capturados se procesaron un total de 473 ejemplares de *Hy. marginatum* (12 larvas, 21 ninfas y 440 adultos), y 117 adultos de la especie *Hy. lusitanicum*. Los ejemplares inmaduros fueron procesados individualmente, mientras que los adultos en lotes de 10 garrapatas. Las muestras fueron homogeneizadas y el ARN extraído con el kit comercial RNeasy Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemania) según las recomendaciones del fabricante, y retrotranscrito a ADNc con el kit comercial Omniscript RT (Qiagen). Se realizaron PCRs convencionales y a tiempo real (PCR-RT) para la amplificación de diferentes fragmentos del segmento S del vFHCC (Burt & Swanepoel, 2005; Midilli et al., 2007; 2009; Atkinson et al., 2012).

No se amplificó vFHCC en ninguna de las muestras de la especie *Hy. marginatum*, pero sí se detectó la presencia del virus en ejemplares de la especie *Hy. lusitanicum*. Concretamente, se obtuvieron dos lotes positivos de los 12 analizados utilizando como diana un fragmento de 211 pb del segmento S (Midilli et al., 2009). Los dos productos fueron secuenciados obteniéndose sólo secuencia en uno de ellos. Esta secuencia fue analizada y comparada con aquellas depositadas en la base de datos GenBank, obteniéndose una similitud el 98% con las cepas Sudán y Mauritania (Estrada-Peña et al., 2012b). Estos resultados fueron confirmados por el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III).

Esta es la primera detección del vFHCC en el sureste Europeo (figura 3B). La similitud con cepas procedentes de África, y no de Europa, nos permitió lanzar la hipótesis sobre la presencia del virus en España, por la llegada de garrapatas infectadas transportadas por aves migratorias (Estrada-Peña et al., 2012b). Para profundizar en dicha hipótesis, en abril de 2011 se llevaron a cabo anillamientos de aves y recogida de las garrapatas que las parasitaban en Zoula (Marruecos). Esta zona es un importante lugar de paso de aves migratorias, que en primavera realizan migraciones prenupciales, recorriendo largas distancias desde centro y sur de África hasta Europa. Se recogieron un total de 52 garrapatas de la especie *Hy. marginatum*, todos estadios inmaduros. El ARN, extraído con el kit comercial AllPrep DNA/RNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) y retrotranscrito siguiendo la metodología descrita, fue agrupado en 6 lotes. Cuatro de los lotes resultaron positivos para la detección del una región de 211 pb del fragmento S del vFHCC (Midilli et al., 2009), y de ellos se obtuvieron 3 secuencias. El análisis de las secuencias mostró que eran idénticas entre sí, e idénticas a las cepas Sudán AB1-2009 y Mauritania ArD39554, y en consecuencia casi un 99% similares al virus amplificado en las garrapatas de Cáceres (Palomar et al., 2013; En prensa). Estos lotes contenían garrapatas recogidas sobre especies migradoras de largo recorrido que anidan y/o realizan escalas en la Península Ibérica.

Esta es la primera detección del vFHCC en Marruecos (figura 3B). El estudio confirma el papel de las aves como dispersoras de garrapatas infectadas, y apoya la teoría de la entrada del virus en la Península Ibérica por su transporte sobre aves migradoras procedentes de África.

Los datos aquí presentados confirman la necesidad de establecer un plan de vigilancia de la FHCC en todos aquellos países europeos con riesgo a recibir poblaciones de aves procedentes de África, entre los que se encuentra España.

Referencias Bibliográficas

1. Aradaib, I.E., Erickson, B.R., Karsany, M.S., Khristova, M.L., Elageb, R.M., Mohamed, M.E., Nichol, S.T. Multiple Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains are associated with disease outbreaks in Sudan, 2008-2009. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e1159.
2. Atkinson, B., Chamberlain, J., Logue, C.H., Cook, N., Bruce, C., Dowall, S.D., Hewson, R. Development of a Real-Time RT-PCR Assay for the Detection of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12:786-793.
3. Balseiro, A., Royo, L.J., Martínez, C.P., Fernández de Mera, I.G., Höfle, Ú., Polledo, L., Marreros, N., Casais, R., Marín, J.F. Louping ill in goats, Spain, 2011. *Emerg Infect Dis* 2012;18:976-978.
4. Barandika, J.F., Hurtado, A., Juste, R.A., García-Pérez, A.L. Seasonal dynamics of *Ixodes ricinus* in a 3-year period in northern Spain: first survey on the presence of tick-borne encephalitis virus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010; 10:1027-1035.
5. Burt, F.J., Swanepoel, R. Molecular epidemiology of African and Asian Crimean-Congo haemorrhagic fever isolates. *Epidemiol Infect.* 2005; 133:659-666.
6. Dobler, G., Gniel, D., Petermann, R., Pfeffer, M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr* 2012; 162:230-238.
7. Ergonul, O. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries. *Curr Opin Virol* 2012; 2:215-220.
8. Ergonul, O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:203-214.
9. Ergonul, O., Whitehouse, C.A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. 2007. Springer Netherlands.
10. Estrada-Peña, A., Ayllón, N., de la Fuente, J. Impact of climate trends on tick-borne pathogen transmission. *Front Physiol* 2012a ;3:64.
11. Estrada-Peña, A., Palomar, A.M., Santibáñez, P., Sánchez, N., Habela, M.A., Portillo, A., Romero, L., Oteo, J.A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect.* 2012b; 18:179-180.
12. Gonzalez, L., Reid, H.W., Pow, I., Gilmour, J.S. A disease resembling louping-ill in sheep in the Basque region of Spain. *Vet Rec* 1987; 121:12-13.
13. Grard, G, Moureau, G., Charrel, R.N., Lemasson, J.J., González, J.P., Gallian, P., et al. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insights into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. *Virology* 2007; 361:80-92.
14. Gutova, V.P., Naumov, R.L., Chunikhin, S.P. Experimental interaction between vertebrates and tick-borne encephalitis virus. 4. Amphibians and reptiles (in Russian). *Med Parazitol* 1985; 63:44-46
15. Hubálek, Z., Rudolf, I. Tick-borne viruses in Europe. *Parasitol Res* 2012; 111:9-36.
16. Khan, A.S., Maupin, G.O., Rollin, P.E., Noor, A.M., Shurie, H.H., Shalabi, A.G., et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the United Arab Emirates, 1994-1995. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57:519-525.
17. Mansfield, K.L., Johnson, N., Phipps, L.P., Stephenson, J.R., Fooks, A.R., Solomon T. Tick-borne encephalitis virus - a review of an emerging zoonosis. *J Gen Virol* 2009; 90:1781-1794.
18. Marschang, R.E. Viruses infecting reptiles. *Viruses* 2011; 3:2087-2126.
19. Midilli, K, Gargili, A., Ergonul, O., Elevli, M., Ergin, S., Turan, N., et al. First clinical case due to AP92 like strain of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus and a field survey. *BMC Infect Dis* 2009; 9:90.
20. Midilli, K, Gargili, A., Ergonul, O., Sengöz, G., Ozturk, R., Bakar, M., Jongejan, F. Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infect Dis* 2007; 7:54.
21. Nava, S., Guglielmo, A.A., Mangold, A.J. An overview of systematics and evolution of ticks. *Front Biosci* 2009;14:2857-2877.
22. Nowak, M. The international trade in reptiles (Reptilia)--the cause of the transfer of exotic ticks (Acari: Ixodida) to Poland. *Vet Parasitol* 2010a;169:373-381.

23. Nowak, M., Cieniuch, S., Stańczak, J., Siuda, K. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* in *Amblyomma flavomaculatum* ticks (Acari: Ixodidae) collected from lizard *Varanus exanthematicus* imported to Poland. *Exp Appl Acarol* 2010b; 51:363-371.
24. Oteo, J.A., Portillo, A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis* 2012. In press.
25. Palomar, A.M., Santibáñez, P., Mazuelas, D., Roncero, L., Santibáñez, S., Portillo, A., Oteo, J.A.. Role of Birds in Dispersal of Etiologic Agents of Tick-borne Zoonoses, Spain, 2009a. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1188-1191.
26. Palomar, A.M., Portillo, A., Santibáñez, P., Mazuelas, D., Arizaga, J., Crespo, A., Gutiérrez, O., Cuadrado, J.F., Oteo, J.A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in ticks collected from migratory birds in Zouala, Morocco. *Emerg Infect Dis* 2013. En Prensa.
27. Parola, P., Socolovschi, C., Jeanjean, L., Bitam, I., Fournier, P.E., Sotto, A., et al. Warmer weather linked to tick attack and emergence of severe rickettsioses. *PLoS Negl Trop Dis* 2008;2:e338.
28. Pietzsch, M., Quest, R., Hillyard, P.D., Medlock, J.M., Leach, S. Importation of exotic ticks into the United Kingdom via the international trade in reptiles. *Exp Appl Acarol* 2006; 38:59-65.
29. Portillo, A., Oteo, J.A. Rickettsiosis as Threat for the Traveller. *Current Topics in Tropical Medicine*. ISBN: 978-953-51-0274-8 2012 http://cdn.intechopen.com/pdfs/32485/InTech-Rickettsiosis_as_threat_for_the_traveller.pdf
30. Ragagli, C., Bertolotti, L., Giacobini, M., Mannelli, A., Bisanzio, D., Amore, G., Tomassone, L. Transmission dynamics of *Borrelia lusitaniae* and *Borrelia afzelii* among *Ixodes ricinus*, lizards, and mice in Tuscany, central Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011;11:21-28.
31. Randolph, S.E. Transmission of tick-borne pathogens between co-feeding ticks: Milan Labuda's enduring paradigm. *Ticks Tick Borne Dis* 2011; 2:179-182.
32. Rataj, A.V., Lindtner-Knific, R., Vlahovič K, Mavri U, Dovč A. Parasites in pet reptiles. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2011; 53:33.
33. Schwaiger, M., Cassinotti, P. Development of a quantitative real-time RT-PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA. *J Clin Virol* 2003; 27:136-145.
34. Süß, J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks Tick Borne Dis*. 2011; 2:2-15.
35. Swee, A., Ostfeld, R.S., Lane, R.S., Briggs, C.J. Impact of the experimental removal of lizards on Lyme disease risk. *Proc Biol Sci* 2011; 278:2970-2978.
36. Waldenström, J., Lundkvist, A., Falk, K., et al. Migrating birds and tick-borne encephalitis virus. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13:1215-1218.
37. Zakhshvili, K., Tsertsvadze, N., Chikviladze, T., Jghenti, E., Bekaia, M., Kuchuloria, T., Hepburn, M.J., Imnadze, P., Nanuashvili, A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in man, Republic of Georgia, 2009. *Emerg Infect Dis* 2010; 16:1326-1328.

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MORDEDURAS POR OFIDIOS PONZOÑOSOS EN EUROPA

2.1 META-ANÁLISIS DE LAS MORDEDURAS DE SERPIENTES EN EUROPA Y EL USO DE ANTIVENENOS

Jean-Philippe Chippaux (MD, PhD)

Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD), UMR 216, Cotonou, Bénin.

Resumen

En Europa, las mordeduras de serpiente constituyen urgencias médicas relativamente raras pero a veces graves y teñidas de complicaciones, a pesar de una excelente oferta de cuidados sanitarios. Un mejor conocimiento de la epidemiología de los envenenamientos ofídicos permitiría precisar las necesidades terapéuticas, en particular de antivenenos, y mejorar su implementación.

En Europa existe una buena recopilación y análisis de los datos epidemiológicos. Sin embargo, aunque la información es exhaustiva, las fuentes son heterogéneas, sintéticas y difícilmente accesibles. Esto conduce a numerosos usuarios a utilizar la documentación existente sin un contexto general analítico. Esto conlleva riesgos de, por un lado, falta de informaciones clave y, por otro, sesgos interpretativos. Para dar un cuadro general más útil, efectuamos un extenso estudio bibliográfico a partir de la literatura indexada y no indexada publicada desde 1980. Los artículos fueron analizados por meta-análisis. La incidencia, mortalidad y características epidemiológicas del ofidismo en Europa se consideraron tras una estratificación geográfica en tres regiones que respetan la distribución de las principales especies de víboras y las principales variantes climáticas, a saber, norte, centro y sur de Europa.

La incidencia aumenta del norte al sur, aunque no significativamente. Para el conjunto de Europa, incluidas Rusia europea y Turquía, el número anual de mordeduras se evalúa en 7992 [IC 95% = 6860-9178], de las cuales cerca del 15% resultan en envenenamientos graves. Las mordeduras ocurren entre los meses de mayo y septiembre con una distribución más extendida en el sur de Europa. El número anual de muertes sería de 4 [0.7-7.7].

La heterogeneidad de los estudios relativos a la utilización de antivenenos es elevada. Los antivenenos se utilizan en 35 [10-74] % de los envenenamientos. Hay, además, un gradiente significativamente creciente del norte al sur ($P=0.02$): 10 [3-31] % al norte, 32 [18-51] % en el centro y 71 [53-84] % en el sur. La prevalencia de los efectos indeseables tras la administración de antiveneno, proporcionada por estudios presentando una baja heterogeneidad excepto en el sur de Europa, es de 4 [2-9] %, con escasa diferencia entre el norte y el sur. En Europa occidental, la utilización de antivenenos se reserva actualmente a los hospitales. Estos sólo mantienen una cantidad limitada de frascos para uso en accidentes, esencialmente por razones legales de registro y debido al principio de precaución. En Europa oriental, la utilización de antivenenos no tan purificados, y por lo tanto menos costosos pero también más reactogénicos, sigue siendo la norma. El consenso a favor de la

inmunoterapia se basa a la vez en la excelente tolerabilidad de los fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados y en los beneficios de una inmunoterapia administrada precozmente, a dosis suficientes y por vía venosa.

El modelo que utilizamos, basado en un meta-análisis de los datos de la literatura, tiene en cuenta la heterogeneidad entre los estudios y su peso respectivo en función del número de pacientes y la población cubierta. Aunque rápido y poco costoso, este modelo es imperfecto. Sus límites principales están vinculados a la ausencia de variables medioambientales y circunstanciales en el análisis (zoología, paisaje, clima, actividades humanas). Será necesario sustituir el componente aleatorio del modelo que utilizamos por un coeficiente que introduzca las interacciones debidas a las variables circunstanciales y medioambientales.

Introducción

Las mordeduras de serpiente constituyen una urgencia médica relativamente rara en Europa pero su evolución puede presentar complicaciones hematológicas, cardiovasculares, a veces neurológicas o quirúrgicas cuyo tratamiento sigue siendo esencialmente sintomático a pesar de la existencia actual de antivenenos eficaces y bien tolerados.

Si se excluye a *Malpolon monspessulanus*, Colubridae opistoglifo, que no parece ser responsable de un número significativo de mordeduras (Pozio, 1988; de Haro 2003; Pommier & de Haro, 2007) y que se distribuye en todo el perímetro mediterráneo, todas las especies venenosas pertenecen a la subfamilia Viperinae. A pesar de las grandes similitudes entre los venenos de estas distintas especies, existe una variación significativa, incluso entre cada una de ellas, que podría explicar la gravedad de los síntomas y una diferente respuesta a los antivenenos según los pacientes o las regiones. La sintomatología predominante es inflamatoria y hematológica. Sin embargo, la presencia en abundancia de fosfolipasas A2 neurotóxicas en el veneno de *V. ammodytes* (Lukšić et al., 2006) y en el de algunas poblaciones de *V. aspis* (Ferquel et al., 2007) o de *V. berus* (Ramazanov et al., 2008; Westerström et al., 2010), explican parálisis neuromusculares reversibles en algunos envenenamientos viperinos.

La utilización de los antisueros –después de su descubrimiento simultáneo por Phisalix y Bertrand al Museo nacional de Historia natural de París, por una parte, y Calmette al Instituto Pasteur, por otra (Goyffon & Chippaux, 2008)– sucesivamente se recomendó y luego se desalentó debido a los riesgos de choques anafilácticos y alergias a las proteínas de caballo.

Desde la comercialización de los fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados, la inmunoterapia aparece como un tratamiento que reduce significativamente el riesgo de complicaciones y la duración de hospitalización (Stahel et al., 1985; Harry et al., 1999; Persson, 2001; Karlson-Stiber et al., 2006; Chippaux, 2010).

Existen actualmente cuatro antivenenos comercializados en Europa (tabla I). Según los países, estos productos están disponibles en el medio hospitalario o en las farmacias con o sin restricción de utilización. Sin embargo, aún cuando la indicación es objeto de un consenso amplio, la dosis y el plazo límite de administración aún no se codifican perfectamente, lo que explica una utilización discordante según los países y finalmente, una accesibilidad heterogénea.

Tabla I. Antivenenos producidos en Europa contra las serpientes venenosas de Europa

Nombre comercial	Fabricante	Formulación	Origen y tipo	Capacidad neutralizante por ml
ViperFav®	Sanofi Pasteur Lyon, France	Líquido Frasco de 4 ml	Caballo F(ab') ₂	V. ammodytes = 250 DL ₅₀ V. aspis = 250 DL ₅₀ V. berus = 125 DL ₅₀
Vipera Tab® Europa	BTG London, UK www.btgplc.com	Líquido Frasco de 5 ml	Oveja Fab	V. berus = 50 DL ₅₀
Viper Venom Antiserum®	Institute of Immunology Zagreb, Croatia www.imz.hr	Líquido Frasco de 10 ml	Caballo Whole IgG	V. ammodytes = 100 DL ₅₀ V. aspis = 100 DL ₅₀ V. berus = 50 DL ₅₀ V. lebetina = 100 DL ₅₀ V. xanthina = 50 DL ₅₀ V. ursinii = 100 DL ₅₀
Viper Venom Antitoxin®	Biomed Warsaw, Poland www.biomed.com.pl	Líquido Frasco de 3 ml	Caballo F(ab') ₂	V. berus = 150 DL ₅₀

Este estudio persigue un objetivo doble: por una parte, evaluar la incidencia y las características principales de las mordeduras de serpiente accidentales en Europa, en particular su gravedad, y por otra parte, describir las modalidades de utilización de los antivenenos. Las mordeduras ilegítimas –que ocurren en la manipulación voluntaria de serpientes, sean autóctonas o exóticas– se excluyeron de este estudio porque las circunstancias de la mordedura, la epidemiología y la gestión general de los envenenamientos son muy diferentes. Este riesgo está en aumento en toda Europa y requiere una atención particular (Chippaux, 1982; Chippaux & Goyffon, 1989; Schaper et al., 2009).

Material y método

Se efectuó una investigación sistemática en Medline® con las siguientes palabras claves: Europ* AND [snake* OR viper* OR adder] AND [envenom* OR antiven*], desde 1980 hasta la última consulta efectuada el 30 de marzo de 2011. Se efectuó una primera selección en base al título y las palabras claves para elegir los artículos relativos a la epidemiología o la clínica y manejo de las mordeduras de serpiente en Europa. Los artículos y documentos no indexados citados en referencias se incorporaron para completar la base de datos.

Se descartaron los artículos en los que no se precisan los criterios de selección de datos (localidad, modalidad, período y duración del estudio, criterios de selección de los pacientes, refiriéndose en particular al diagnóstico y la gravedad del envenenamiento). Del mismo modo, se excluyeron los artículos clínicos en los que se describen casos concretos o complicaciones particulares.

Cuando el número de habitantes cubiertos por el estudio no se precisó en el artículo, la información demográfica correspondiente al período de estudio se buscó en documentos oficiales nacionales o de las Naciones Unidas (<http://www.un.org/esa/population>) y consultando la enciclopedia en línea Wikipedia.

La información relativa a la mortalidad fue obtenida por análisis de la literatura e consulta del sitio de VipersGarden (Schweiger, 2000).

Los datos fueron analizados por meta-análisis con el programa informático comprensivo Meta Analysis v. 2.2.050 (Biostat®, Englewood, NJ, USA). Se aplicó una estratificación geográfica latitudinal en función de las regiones climáticas y la distribución de las especies de víboras: al norte del paralelo 50 (zona Septentrional), la única especie encontrada es *V. berus*; entre las longitudes 45 y 50, las dos principales

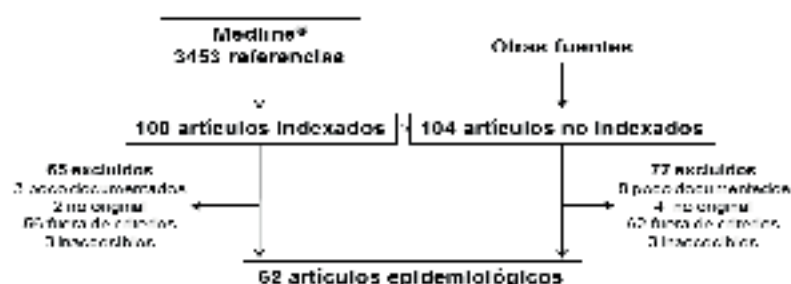
especies europeas *V. berus* y *V. aspis* pueden ser simpátricas; finalmente, al sur del paralelo 45, correspondiendo a la fauna mediterránea, varias especies están presentes. Para evaluar la heterogeneidad entre los estudios y los grupos de estudios, se utilizó la prueba I^2 de Higgins ($I^2 < 25\%$ = baja heterogeneidad, $25\% < I^2 < 50\%$ = heterogeneidad aceptable, $I^2 > 50\%$ = alta heterogeneidad; Higgins et al., 2003). Los análisis se efectuaron siguiendo un modelo de efectos aleatorios que postula una heterogeneidad de los estudios vinculada aleatoriamente así como con variaciones explicables pero no definidas. Este enfoque permite considerar las variables teniendo en cuenta la heterogeneidad de los resultados y el peso de cada estudio en función del número de casos o de la población de referencia (Borenstein et al., 2009).

Las comparaciones de frecuencias y medias se analizaron con ayuda de Epi-Info 6.04d® (CDC Atlanta, GA, EE.UU) y las curvas de tendencia con Excel® 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, EE.UU). Las comparaciones fueron efectuadas por la prueba de χ^2 , eventualmente corregida (Yates), cuando las variables se distribuían normalmente y por el de Kruskal-Wallis (χ^2_{kw}) cuando su distribución no era Gaussiana; el intervalo de confianza fue del 95% y el límite máximo de significación de 5%.

Resultados

La inspección de Medline® proporcionó 3453 artículos publicados entre 1980 y 2011 relativos a datos epidemiológicos o clínicos sobre mordeduras de serpientes europeas. Sobre la base del título y del resumen, se seleccionaron 100 artículos cuyas referencias permitieron añadir 104 artículos no indexados, tesis, capítulos de obras o comunicaciones a congresos internacionales. Después de la exclusión de los artículos no pertinentes, refiriéndose a datos publicados en otra parte, incompletos o fuera de los límites fijados, quedaron 62 referencias (Fig. 1) que permiten considerar la incidencia, la mortalidad y la severidad media de los envenenamientos, identificar las poblaciones de riesgo y/o de precisar la frecuencia de utilización de antiveneno y los efectos indeseables observados después de su administración.

Figura 1. Diagrama de los recursos bibliográficos



Por lo que se refiere a la incidencia, la heterogeneidad de los estudios es notable ($I^2 = 93\%$). Ni la estratificación geográfica, ni la búsqueda de estudios significativamente distintos permitieron descartar los que podían ser responsables de la heterogeneidad. Sin embargo, para todas las otras variables epidemiológicas, la heterogeneidad parece aceptable, e incluso baja. En consecuencia, todos los estudios resultantes de la literatura fueron utilizados para la evaluación de los parámetros epidemiológicos.

La incidencia anual de las mordeduras de serpiente es de 1.06 [0.97-1.15] mordeduras por 100000 habitantes sin variación significativa entre las zonas geográficas ($\chi^2_{kw} = 0.17$; $P = 0.92$; d.d.l. = 2; Tabla II). Sin embargo, se observa una

incidencia ligeramente más elevada al sur de Europa que al norte: respectivamente, 1.03 [0.84-1.21] al norte, 1.02 [0.88-1.17] en el centro y 1.10 [0.96-1.25] al sur.

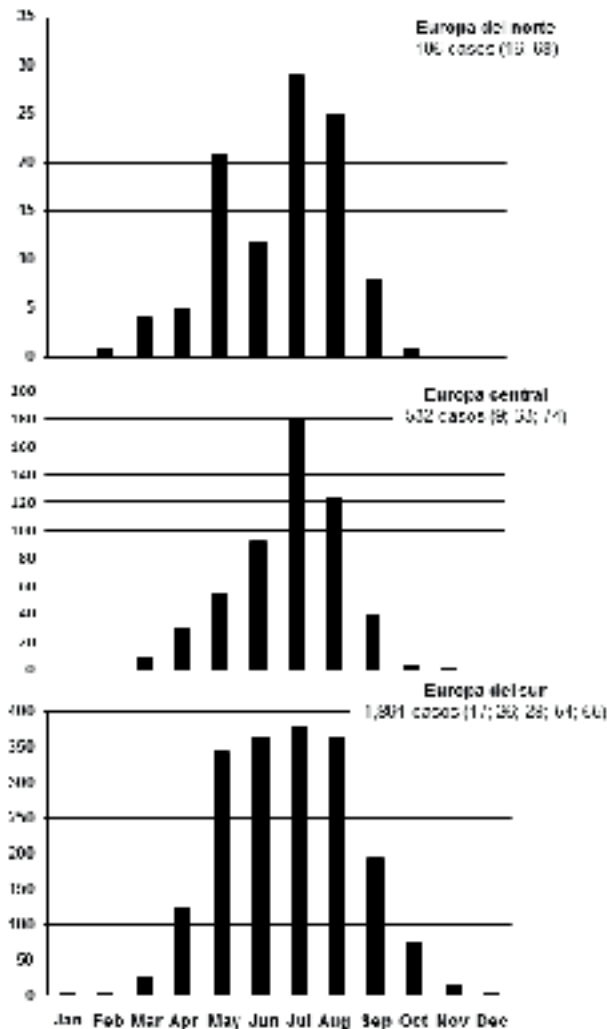
Pocos de los estudios precisan la incidencia estacional (Schiemenz & Biella, 1978; Pozio, 1988; Béar, 1990; Reading et al., 1995; CAP Lille, 2002; Petite, 2005; Lukšić et al., 2006; Curić et al., 2009; de Haro et al., 2009; Casaretli & Ozkan, 2010).

Tabla II. Incidencia de las mordeduras de serpientes en Europa

País	Incidencia (/100,000)	Referencia
Andorra	8.00 [4.49-11.51]	Gonzales, 1991
Bosnia-Herzegovina	0.36 [0.32-0.40]	Curić et al., 2009
Croacia	3.38 [2.59-4.17]	Bubalo et al., 2004
Croacia	0.52 [0.47-0.56]	Lukšić et al., 2006
Croacia	3.23 [2.93-3.53]	Radonić et al., 1997
Finlandia	4.81 [3.99-5.64]	Grönlund et al., 2003
Francia	0.66 [0.54-0.78]	Audebert et al., 1992
Francia	2.43 [1.85-3.01]	Blettery et al., 1984
Francia	3.35 [2.95-3.75]	Boels et al., 2010
Francia	0.51 [0.26-0.76]	Boles et al., 1982
Francia	0.04 [0.03-0.05]	CAP Lille, 2002
Francia	3.81 [3.17-4.44]	Chippaux et al., 1995
Francia	6.67 [5.21-8.13]	Claud et al., 1989
Francia	0.19 [0.16-0.22]	de Haro et al., 2009
Francia	1.58 [1.48-1.68]	de Haro et al., 2010
Francia	1.28 [1.12-1.45]	Harry et al., 1999
Francia	0.69 [0.66-0.72]	Lagraulet & Pays, 1984
Alemania	0.30 [0.23-0.36]	Felgenhauer et al., 2009
Grecia	3.53 [2.96-4.10]	Frangides et al., 2006a
Hungría	0.00 [0-0.01]	Malina et al., 2008a
Italia	0.38 [0.36-0.4]	Barelli et al., 2002
Italia	0.82 [0.79-0.86]	Pozio, 1988
Noruega	1.29 [1.14-1.44]	Aakvik et al., 2004
Noruega	1.18 [1.05-1.31]	Lein et al., 2004
Polonia	0.20 [0.14-0.25]	Magdalan et al., 2010
Polonia	0.10 [0.09-0.11]	Szyndlar, 1981
Portugal	0.95 [0.84-1.06]	Gonzales, 1991
Rusia	2.94 [2.68-3.20]	Karbovsyy, 2010
España	0.09 [0.08-0.10]	Ballesteros et al., 2006
España	1.47 [0.99-1.95]	Blanco Bruned et al., 1993
España	0.18 [0.05-0.30]	Fonseca Aizpurua et al., 2007
España	3.72 [3.66-3.79]	Gonzales, 1991
Suecia	1.01 [0.92-1.11]	Karlson-Stiber & Persson, 1994
Suecia	2.60 [2.26-2.93]	Karlson-Stiber et al., 2006
Suecia	2.62 [2.18-3.06]	Persson & Irestedt, 1981
Suiza	0.12 [0.10-0.13]	Meier et al., 2003
Suiza	1.03 [0.83-1.23]	Petite, 2005
Suiza	0.11 [0.09-0.13]	Stahel et al., 1985
Turquía	0.59 [0.42-0.77]	Açikalin et al., 2008
Turquía	2.82 [2.20-3.44]	Al et al., 2010
Turquía	0.08 [0.07-0.09]	Casaretli & Oztlan, 2010
Turquía	0.55 [0.26-0.84]	Ertem et al., 2005
Turquía	1.00 [0.57-1.43]	Köse, 2007
Reino Unido	0.20 [0.10-0.30]	Hawley, 1988
Reino Unido	0.16 [0.12-0.19]	Reading et al., 1995
Reino Unido	0.03 [0.02-0.03]	Reading, 1996

Las mordeduras ocurren entre los meses de marzo y octubre con un pico entre mayo y agosto, más estrecho al norte y al centro de Europa que al sur (Fig. 2).

Figura 2. Distribución estacional de las mordeduras de serpiente en Europa



El número anual de mordeduras en Europa, incluidas Rusia occidental y Turquía, sería por término medio de 7992 [6860-9178]. La mitad ocurrirían en Europa Central, un tercio en Europa meridional y alrededor del 15% en Europa septentrional.

La mortalidad es más difícil de documentar pero es del mismo orden de magnitud. La heterogeneidad de los estudios relativos a esta variable es aceptable ($I^2 = 26\%$), excepto para el sur de Europa (59%). La mortalidad anual media es de 0.0006 [0.0002-0.001] por 100000 habitantes con un gradiente norte-sur similar al de la incidencia, también no significativo ($\chi^2_{KW} = 2.52$; $P = 0.28$; d.d.l. = 2; [Tabla III](#)): al norte y al centro de Europa, la mortalidad es de 0.0004 [0-0.001] y de 0.0008 [0.0003-0.001] al sur de Europa. Por término medio, 4 [0.7-7.7] fallecimientos ocurrirían cada año en Europa.

Tabla III. Mortalidad por mordedura de serpiente en Europa

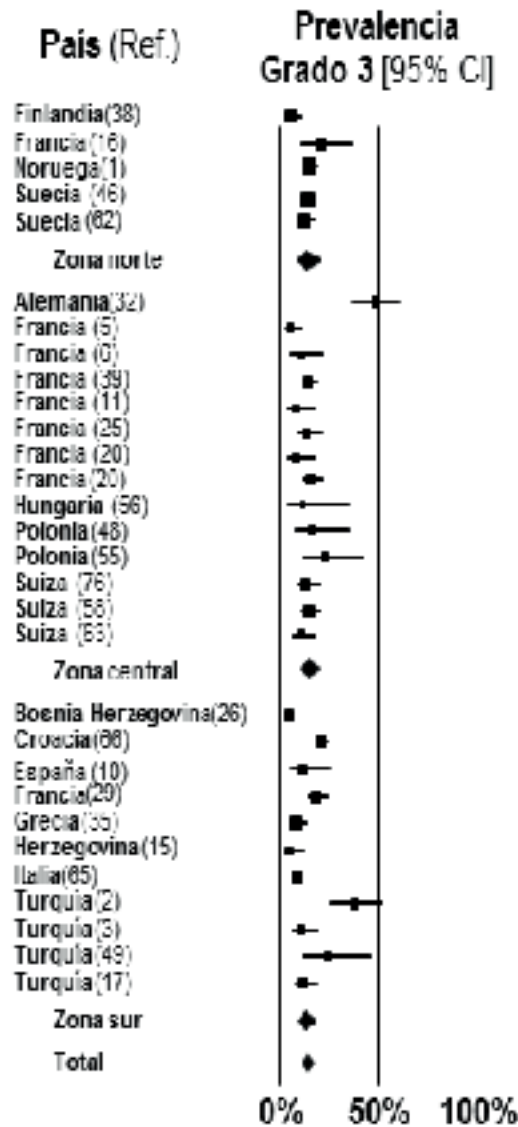
País	Mortalidad (/100,000)	Referencia
Bosnia-Herzegovina	0.0009 [0-0. 0027]	Curic et al., 2009
Croacia	0.0233 [0-0. 0877]	Bubalo et al., 2004
Croacia	0.0019 [0-0. 0045]	Lukšić et al., 2006
Croacia	0.0147 [0-0. 0351]	Radonić et al., 1997
Finlandia	0.0182 [0-0. 0686]	Grönlund et al., 2003
Francia	0.0028 [0-0.0106]	Audebert et al., 1992
Francia	0.0178 [0-0. 0671]	Blettery et al., 1984
Francia	0.0062 [0-0. 0234]	Boels et al., 2010
Francia	0.0156 [0-0. 0589]	Boles et al., 1982
Francia	0.0005 [0-0. 0019]	CAP Lille, 2002
Francia	0.0137 [0-0. 0517]	Chippaux et al., 1995
Francia	0.0400 [0-0. 1509]	Claud et al., 1989
Francia	0.0033 [0-0. 0070]	de Haro et al., 2009
Francia	0.0008 [0-0. 0030]	de Haro et al., 2010
Francia	0.0111 [0-0.0265]	Harry et al., 1999
Alemania	0.0019 [0-0.0071]	Felgenhauer et al., 2009
Grecia	0.0119 [0-0. 0448]	Frangides et al., 2006a
Hungría	0.0003 [0-0. 0008]	Malina et al., 2008a
Italia	0.0007 [0-0. 0016]	Barelli et al., 2002
Italia	0.0011 [0-0. 0023]	Pozio, 1988
Noruega	0.0022 [0-0. 0084]	Aakvik et al., 2004
Noruega	0.0018 [0-0. 0070]	Lein et al., 2004
Polonia	0.0022 [0-0. 0084]	Magdalan et al., 2010
Polonia	0.0003 [0-0. 0009]	Szyndlar, 1981
Portugal	0.0100 [0-0. 0213]	Gonzales, 191
Rusia	0.0005 [0-0. 0018]	Stahel et al., 1985
España	0.0111 [0-0. 0329]	Anglés et al., 1991
España	0.0001 [0-0. 0004]	Ballesteros et al., 2006
España	0.0200 [0-0. 0754]	Blanco Bruned et al., 1993
España	0.0123 [0-0. 0466]	Fonseca Aizpurua et al., 2007
España	0.0128 [0-0. 0167]	Gonzales, 1991
Suecia	0.0012 [0-0. 0045]	Karlson-Stiber & Persson, 1994
Suecia	0.0056 [0-0. 0211]	Karlson-Stiber et al., 2006
Suecia	0.0061 [0-0. 0229]	Persson & Irestedt, 1981
Suiza	0.0004 [0-0. 0013]	Meier et al., 2003
Suiza	0.0104 [0-0. 0308]	Petite, 2005
Turquía	0.0065 [0-0. 0247]	Açikalin et al., 2008
Turquía	0.0175 [0-0. 0662]	Al et al., 2010
Turquía	0.0001 [0-0. 0003]	Casaretli & Ozkan, 2010
Turquía	0.0192 [0-0. 0725]	Ertem et al., 2005
Turquía	0.0233 [0-0. 0877]	Köse, 2007
Reino Unido	0.0066 [0 -0. 0250]	Hawley, 1988
Reino Unido	0.0011 [0-0. 0041]	Reading et al., 1995
Reino Unido	0.0001 [0-0. 0004]	Reading, 1996

Las frecuencias de mordeduras asintomáticas y envenenamientos graves se establecieron a partir de estudios poco heterogéneos ($I^2 = 0\%$ y 29% respectivamente). La prevalencia de los envenenamientos de grado III según la clasificación de Audebert et al. (1992; Tabla IV) es del 13 [10-16] % (Fig. 3). Es idéntica en toda Europa ($X^2_{kw} = 0.3$; $P = 0.86$; d.d.l. = 2) y se refiere a 1032 [700-1530] pacientes. La incidencia anual de los grados II y III (3970 [2885-5050], pacientes para toda la Europa) es considerada por pocos estudios que se revelan muy heterogéneos ($I^2 = 95\%$).

Tabla IV. Grados de envenenamiento siguientes mordedura de víbora europeas (según Audebert et al., 1992)

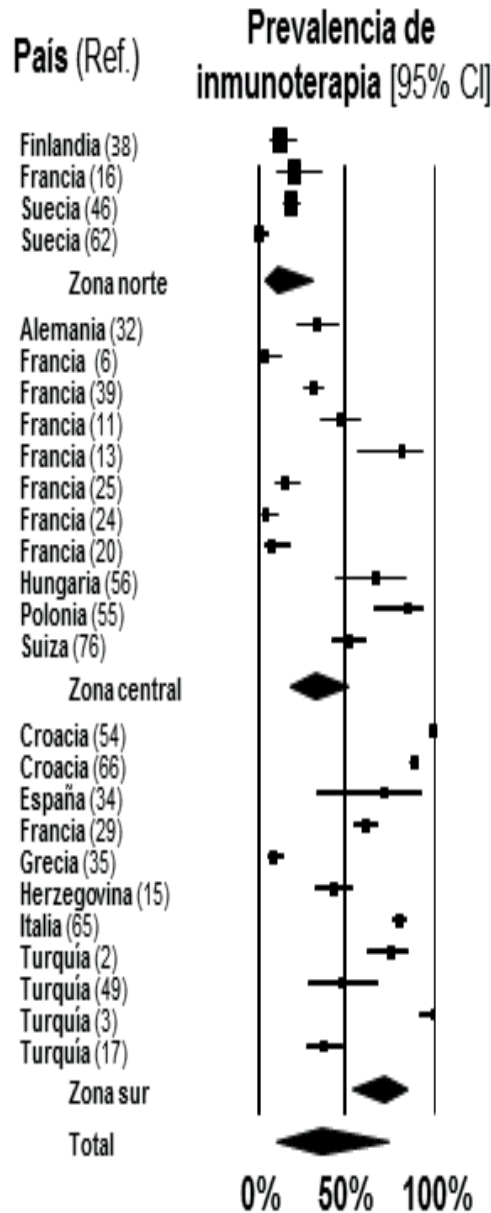
Grado	Características y síntomas
0	No envenenamiento: marcas de los colmillos, sin edema
1	Minimal envenenamiento: edema local en toda el área de la picadura, sin síntomas sistémicos
2	Moderado envenenamiento: edema regional que involucre a una parte importante de la extremidad; moderados síntomas sistémicos (hipotensión leve, vómito, diarrea, trastorno neurológico)
3	Envenenamiento grave: edema extenso se extiende hacia el tronco; síntomas sistémicos graves (hipotensión prolongada, choque, hemorragias, necrosis, insuficiencia visceral)

Figura 3. Prevalencia de los envenenamientos graves (Grado III) en Europa

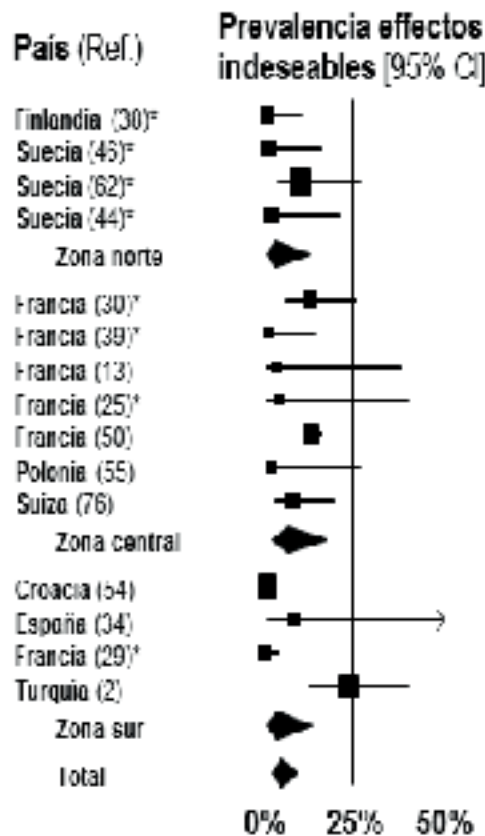


La heterogeneidad de los estudios relativos a la utilización de los antivenenos es elevada ($I^2 = 59\%$). Los antivenenos se utilizan en 35 [10-74] % de los envenenamientos. Hay, además, un gradiente significativamente creciente del norte al sur ($X^2_{kw} = 8.03$; $P = 0.02$; d.d.l. = 2): 10 [3-31] % al norte, 32 [18-51] % en el centro y 71 [53-84] % en el sur (Fig. 4).

Figura 4. Frecuencia de tratamiento por inmunoterapia en Europa



La prevalencia de los efectos indeseables tras la administración de antiveneno, proporcionada por estudios presentando una baja heterogeneidad ($I^2 = 0\%$, excepto en el sur de Europa donde $I^2 = 54\%$), es de 4 [2-9] %; es similar en toda Europa ($X^2_{kw} = 1.24$; $P = 0.54$; d.d.l. = 2): 3 [1-12] % al norte, 6 [2-17] % en el centro y 3 [1-13] % al sur (Fig. 5).

Figura 5. Prevalencia de los efectos indeseables después de inmunoterapia en Europa- * F(ab')₂

Discusión

La incidencia y la mortalidad se estimaron a partir de datos de la literatura. La ventaja de este método es que es rápido y barato. Por otra parte, no es necesario interrogar a las autoridades de salud o bases de datos, a menudo inaccesibles, en cada país. Sin embargo, este enfoque tiene varias limitaciones importantes: a) no se verifica la representatividad de los sitios, b) existe una gran variabilidad en los métodos de recolección de datos y expresión de los resultados y c) no hay información pertinente sobre las circunstancias de las mordeduras.

La mayoría de los estudios publicados en la literatura médica se basan en investigaciones hospitalarias. Cabe preguntarse sobre la representatividad de estos estudios específicos para describir un fenómeno a escala de país o continente. En efecto, la publicación de observaciones clínicas puede resultar de una frecuencia local elevada de mordeduras, o de su gravedad particular, así como del interés específico de un equipo médico por esta patología.

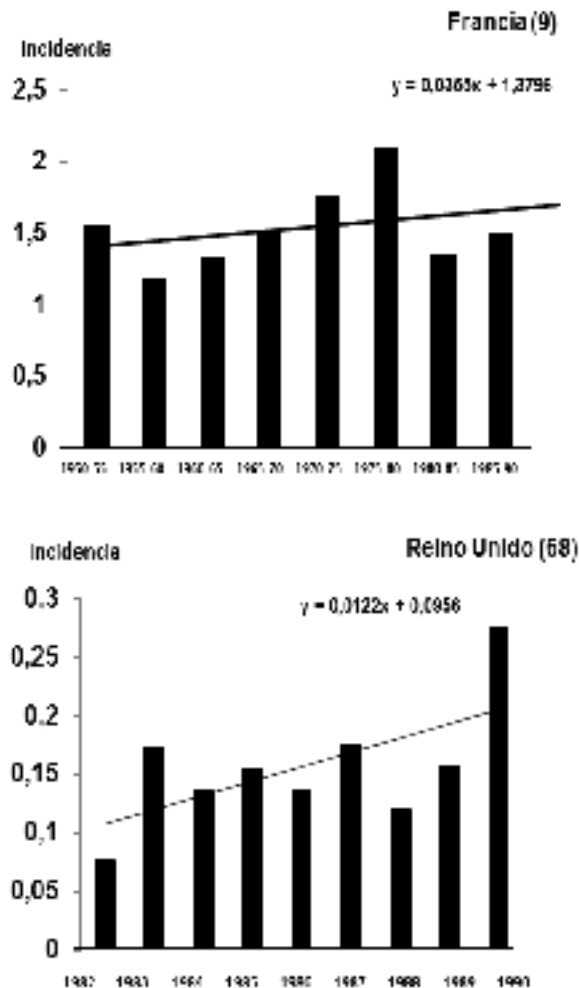
Una baja heterogeneidad entre los estudios revela indirectamente la coherencia entre los datos, aunque las pruebas estadísticas de heterogeneidad son generalmente consideradas poco robustas. En efecto, la heterogeneidad entre los estudios está vinculada a sesgos metodológicos o a variaciones geográficas inherentes al contexto medioambiental en el cual se sitúa la mordedura de serpiente. La heterogeneidad puede utilizarse como un indicador de la variabilidad entre las poblaciones estudiadas y ayudar a la definición de las causas de las variaciones. Por último, la falta de información sobre las circunstancias de las mordeduras limita la posibilidad de

conocer –y evaluar– los factores que influyen en la incidencia y la mortalidad y que permiten explicar las diferencias en los resultados entre localidades.

El método de cálculo de promedio de los datos utilizado por el meta-análisis tiene en cuenta tanto la heterogeneidad entre los estudios y el peso relativo de cada estudio en la población cubierta, el número de casos y la dispersión de resultados. En el meta-análisis se aplicó un factor de corrección al azar (independientemente de la causa de la heterogeneidad), en particular, las circunstancias de las mordeduras y la variabilidad de los métodos de recopilación de los datos.

La incidencia es la variable que presenta el máximo de heterogeneidad, lo que plantea la cuestión de la coherencia y representatividad de los resultados. La estabilidad de la incidencia en el tiempo y espacio sugiere una cierta robustez en este indicador. La comparación entre estudios realizados en los mismos lugares pero en tiempos diferentes, así como algunas series diacrónicas permiten confirmar que la incidencia es constante, o en ligero aumento en el tiempo (Fig. 6).

Figura 6. Evolución cronológica de la incidencia en Europa



Marquard (1951) estimó la incidencia anual entre 1911 y 1944 de 2.67 envenenamientos cada 100000 habitantes. Un estudio nacional realizado en 1975 estimó una incidencia de 2.62 envenenamientos por 100000 habitantes (Persson & Irestedt, 1981). En 1995, la incidencia anual era de 2.6 envenenamientos por 100000

habitantes (Karlson-Stiber et al., 2006). En cambio, es probable que la población en riesgo haya evolucionado con el tiempo (véase más adelante), aunque las diferencias durante los últimos treinta años no parecen significativas.

Además, es necesario destacar que la heterogeneidad es aceptable o baja para todas las otras variables epidemiológicas, incluida la mortalidad medida por los mismos estudios, lo que podría también ser un argumento a favor de una diversidad de circunstancias de mordeduras e iría en el sentido de una representatividad aceptable de las situaciones locales reportadas.

Sin embargo, no se puede excluir que la heterogeneidad resulte de diferencias relativas al reclutamiento de los pacientes o la selección de los datos, sobre todo teniendo en cuenta que las publicaciones no son, en su mayoría, estudios epidemiológicos estandarizados. Uno de los aspectos más críticos se refiere al denominador, es decir, la población de referencia del hospital. Ésta es, por su propia naturaleza, difícil de calcular y a menudo errónea. En efecto, depende de factores complejos, sobre todo teniendo en cuenta que la oferta médica es plural y amplia en la mayoría de los países europeos. Así pues, numerosos pacientes pueden consultar otras estructuras médicas que aquellas donde se sitúa la investigación, o no consultar, lo que resulta en una infravaloración de la incidencia. Además, la expresión de la incidencia puede afectar también al numerador y referirse o a la totalidad de las mordeduras o, más generalmente, sólo a los envenenamientos requiriendo un tratamiento hospitalario, aunque la diferencia entre estas dos variables tiende a reducirse a causa de una sistematización de las consultas hospitalarias para mordedura de serpiente, al menos en los países industrializados. Se puede formular la hipótesis no comprobada de que las lagunas que resultan de una recopilación no exhaustiva de las mordeduras de serpiente no son compensadas por los posibles sesgos de publicación que conducen a un aumento artificial del número de envenenamientos. Se subestima probablemente la incidencia deducida de la literatura aunque se refleja la solicitud de cuidados por las víctimas, lo que permite en cualquier caso anticipar las necesidades terapéuticas.

La incidencia de mordeduras resulta del encuentro entre la serpiente y el humano, que se explica tanto por la actividad de la primera como por el comportamiento del segundo, con la diversidad geográfica y temporal que se puede esperar para los dos protagonistas.

La densidad de serpientes es muy variable según los biotopos. Además, todas tienen un período de hibernación que limita el riesgo de mordeduras a los meses de marzo a noviembre en Europa del sur y mayo a septiembre en Europa del norte (Fig. 3). La densidad de serpientes se ve afectada por la urbanización y acondicionamiento de infraestructuras desfavorables a los asentamientos ofídicos. Las regiones de sotobosque o bosque son al contrario ricas en serpientes, en particular víboras. La densidad de víboras se estima entre 3 y 62 individuos por ha. según los biotopos (Saint-Girons, 1996; Lourdais et al., 2002; Naulleau, 2002), lo que puede explicar las importantes diferencias de incidencia aunque la densidad de población humana es generalmente inversa a la densidad de las serpientes. Sin embargo, algunos casos de mordeduras ocurren en zonas muy urbanizadas. Magdalan et al. (2010) señalan una mordedura en una ciudad polaca, lo que representa 2 % de los casos en esta serie. Otra fue reportada por la prensa en la región parisiense durante la primavera de 2008 (Tomasovitch, 2008).

Por otra parte, la mecanización de las actividades agrícolas reduce proporcionalmente el contacto con las serpientes. Contrariamente, la restauración de algunos biotopos naturales beneficia a la fauna salvaje, lo que asociado al desarrollo del turismo ecológico puede implicar un aumento en la probabilidad de encuentro.

Algunas actividades humanas aumentan significativamente el riesgo de mordeduras de serpiente. Contrariamente a lo que se observa aún en los países tropicales, las actividades agrícolas no son la causa de la mayoría de las mordeduras en Europa. Mientras que en el siglo XIX (Viaud-Grand-Marais, 1869) y hasta la segunda Guerra Mundial, la incidencia de las mordeduras era muy elevada entre los agricultores, la mecanización de la agricultura seguramente redujo considerablemente el riesgo de mordeduras en este grupo. En cambio, el desarrollo de las actividades recreativas y del turismo en medio rural aumentó mucho la incidencia entre los paseantes y modificaron un tanto las circunstancias y la presentación de los envenenamientos. En particular, la población de riesgo muestra una mayor representación de niños y la distribución estacional una mayor extensión de los accidentes durante el período estival (Stahel et al., 1985; Petite, 2005).

El tratamiento sigue siendo controvertido a pesar de un consenso que comienza a establecerse en favor de la inmunoterapia.

En los años setenta, se vendían 150000 dosis de antiveneno anualmente en Francia (Lescher, 1981). Entre 1970 y 1980, las ventas aumentaban regularmente 3.5% al año. Es probable que estas ventas no corresponderán a la utilización real de los antivenenos: en esa época, su bajo precio favorecía la constitución de numerosas pequeñas existencias (farmacias, cazadores, enfermerías, hospitales, centros médicos) destruidas y renovadas después de su fecha de caducidad. A principios de los años 80, 13 laboratorios producían antivenenos en Europa (Chippaux & Goyffon, 1983). Diez años más tarde, la utilización de los antivenenos se hundía debido a las dudas sobre su eficacia y al riesgo de reacciones anafilácticas. En esta época, menos del 10% de los pacientes recibían un antiveneno. Desde la comercialización de los fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados, se constata el retorno de la inmunoterapia con indicaciones precisas, aunque discutidas (Moser & Roegla, 2010).

En Europa Occidental, la utilización de antivenenos se reserva actualmente a los hospitales que sólo conservan una cantidad limitada de frascos con objeto de un accidente, esencialmente por razones legales de registro y debido al principio de precaución. En Francia, el consumo anual es inferior a 1000 dosis, incluidos los frascos destruidos después de la expiración de su fecha de validez. En Suecia, el recurso a la inmunoterapia se mantuvo e incluso reforzó desde 1995 (Persson, 2001; Karlson-Stiber et al., 2010), así como en Suiza (Meier et al., 2003). No obstante, las indicaciones de administración de antivenenos sólo representan 20% de los pacientes hospitalizados. En cambio, la inmunoterapia ya no se utiliza en Eslovenia desde hace una quincena de años (Sarc & Priman, 2009). En Europa Oriental, la utilización de antivenenos poco purificados, por lo tanto menos costosos pero también menos tolerados, sigue siendo la norma. En total, probablemente menos de 5000 dosis de antivenenos se administran cada año en Europa, lo que representa 1/20 de las ventas anuales de los años 70.

El consenso en favor de la inmunoterapia se basa a la vez en la excelente tolerancia de los fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados y en los beneficios de una inmunoterapia administrada precozmente, a dosis suficientes y por vía venosa

(cf. Chippaux & Goyffon, 1998). Para la mayoría de los médicos, su indicación se reserva a los envenenamientos sistémicos (Grados II y III), lo que se referiría a alrededor de 4000 casos en Europa cada año. El antiveneno reduce significativamente la morbilidad, la frecuencia y la gravedad de las complicaciones o secuelas, así como la duración de hospitalización (Harry et al., 1999; Stahel et al., 1985). La administración del Viperfav® menos de 10 horas después de la mordedura reduce significativamente la incidencia y la importancia de los edemas, la incapacidad funcional y la duración de hospitalización (Boels et al., 2010); la readministración de Viperfav® no aporta gran beneficio (Boels et al., 2010). En cambio, se readministró antiveneno basado en Fab en un 15.7% de los pacientes mientras que la inmunoterapia sólo se renovó, en función de criterios idénticos, en un 3.4% de los pacientes tratados por F(ab')₂ (Karlson-Stiber et al., 2009). Esta diferencia importante, aunque no significativa ($X^2 = 2.3$; $P = 0.13$), se explicaría por la vida media corta de los Fab con relación a los F(ab')₂ (Rivière et al., 1997; Chippaux & Goyffon, 1998).

La estrategia de los fabricantes parece haber evolucionado a partir de 1990. Por una parte, el desarrollo de fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados fue una respuesta eficaz a la prevalencia elevada de los efectos secundarios. Por otra parte, la revaluación del precio –de un factor 50– de las dosis de fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados permitió compensar la caída drástica de las ventas y justificar la continuación de la producción que se ajustó a la nueva utilización del producto.

Conclusión

A pesar de una heterogeneidad bastante fuerte entre los estudios, explicada en gran parte por las condiciones medioambientales, es posible estimar en 7500 el número de mordeduras de serpiente en Europa hasta en los Urales, el Cáucaso y las mesetas armenias, incluyendo la Rusia europea, Georgia y Turquía. El número anual de fatalidades sería inferior a 5 y el de envenenamientos graves de cerca de 1000. Las características epidemiológicas se presentan estables en el tiempo y el espacio, a pesar de importantes diferencias zoológicas y climáticas.

No se identifica claramente a la población de riesgo; sin embargo, afecta a los niños y los pacientes masculinos más a menudo que lo que indican sus proporciones relativas en la población general. La mordedura ocurre en el medio rural principalmente durante actividades recreativas o deportivas en los periodos de primavera y verano. La atención es rápida, cada vez más a menudo asegurada por los servicios de urgencia.

Estos resultados proporcionan una evaluación creíble, pero es necesario compararlos con los datos proporcionados por las autoridades de salud, si se realiza la notificación de los casos y donde los resultados están disponibles.

La inmunoterapia, después de un periodo de desafecto, de nuevo se recomienda utilizar fragmentos de inmunoglobulinas altamente purificados. Las indicaciones actuales son para los envenenamientos sistémicos (grados II y III) que representan la mitad de las mordeduras de serpiente. La administración debe hacerse lo más precozmente posible, si es posible menos de 10 horas después de la mordedura, y siempre por vía venosa. Las indicaciones serán más amplias en niños y mujeres embarazadas debido al riesgo de complicaciones que el envenenamiento representa en esta población vulnerable, justificadas por la excelente tolerabilidad de los nuevos antivenenos.

Referencias Bibliográficas

1. Aakvik, R., Refstad, S., Ringstad, L.G., Jacobsen, D. 2004. Hoggormbitt – forekomst og behandling. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 124: 1779-1781.
2. Açikalin, A., Gökel, Y., Kuvandik, G., Duru, M., Köseoğlu, Z., Satar, S. 2008. The efficacy of low-dose antivenom therapy on morbidity and mortality in snakebite cases. *Am J Emerg Med*, 26:402-407.
3. Al B., Orak, M., Aldemir, M., Güloğlu, C., 2010. Snakebites in adults from the Diyarbakir region in southeast Turkey. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 16: 210-214.
4. Anglés, R., Salgado, A., Peracaula, R., Bóveda, J.L., de Latorre, F., Palomar, M., 1991. Mordeduras de serpientes en nuestro medio. A propósito de una revisión bianual de siete casos. *Rev Clin Esp*, 188: 193-196.
5. Audebert, F., Sorkine, M., Bon, C., 1992. Envenoming by viper bites in France: clinical gradation and biological quantification by ELISA. *Toxicon*, 30: 599-609.
6. Audebert, F., Sorkine, M., Robbe-Vincent, A., Bon, C., 1994. Viper bites in France: clinical and biological evaluation; kinetics of envenomations. *Hum Exp Toxicol*, 13: 683-688.
7. Ballesteros, S., Ramón, M.F., Martínez-Arrieta, R., 2006. Epidemiology of envenomations in Spain. *Clin Toxicol*, 44: 516-517.
8. Barelli, A., De Giacomo, M., Russo, A., Gargano, F., Dannaoui, B., Della Puppa, T., Assisi, F., 2002. Snake envenomation: Is it a European toxicological problem? *J Toxicol Clin Toxicol*, 40: 304-306.
9. Béar, P.M., 1990. A propos des morsures de vipères dans le Sud-Ouest. Enquête auprès de 550 médecins généralistes. Thèse Doc Méd, Bordeaux II, n.º 112.
10. Blanco Bruned, J.L., Oliver Llinares, F., de Diego García, E., González Landa, G., Alfonso Sánchez, L.F., 1993. Intoxicación por mordedura de víbora en niños. *An Esp Pediatr*, 38: 119-122.
11. Blettery, B., Coppeaux, M., Virot, C., Aube, H., Chague, F., 1984. Les morsures de vipère. Etude épidémiologique et thérapeutique. Etude rétrospective sur six ans. *Conc Méd*, 106: 1243-1246.
12. Boels, D., Hamel, J.F., Bretaudeau, M., Harry, P., 2010. Viperfav® and viper envenomings: a retrospective case review study. *Clin Toxicol*, 48 : 292.
13. Boles, J.M., Monnerie, J.L., Le Fur, J.M., 1982. Conduite à tenir devant une morsure de vipère en France. A propos de 16 cas observés au CHU de Brest de 1973 à 1981. *Conc Méd*, 104: 3691-3699.
14. Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P.T., Rothstein, H.R., 2009. *Introduction to Meta-Analysis*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.
15. Bubalo, P., Curić, I., Fister, K., 2004. Characteristics of venomous snakebites in Herzegovina. *Croat Med J*, 45: 50-53.
16. CAP Lille, 2001. Chiffre du Centre antipoison de Lille sur les morsures de serpents dans le nord de la France 1997-2001. <http://www.chru-lille.fr/cap/ca5-02mai2.htm>. Accédé le 24 juillet 2010.
17. Casaretli, Y., Ozkan, O., 2010. Snakebites in Turkey: epidemiological and clinical aspects between the years 1995 and 2004. *J Venom An Tox incl Trop Dis*, 16 : 579-586.
18. Chippaux, J.P., 1982. Evaluation des risques d'accidents en élevage de serpents venimeux exotiques. *Bull Soc Herpétol Fr*, 21: 6-25.
19. Chippaux, J.P., 2010. Immunothérapie d'urgence : antivenins de serpent et scorpion. *Biol Aujourd'hui*, 204: 61-70.
20. Chippaux, J.P., Bry, D., Goyffon, M., 1995. Un type d'enquête sur les envenimations vipérines dans un département français : l'Yonne. *Bull Soc Herpétol Fr*, 75/76 : 57-61.
21. Chippaux, J.P., Goyffon, M., 1983. Producers of antivenomous sera. *Toxicon*, 21: 739-752.
22. Chippaux, J.P., Goyffon, M., 1989. Les morsures par serpent non autochtone en France. *Presse Méd*, 1989, 18: 859-863.
23. Chippaux, J.P., Goyffon, M., 1998. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*, 36: 823-846.
24. Claud, B., Chagne, A., Tourret, J., 1989. Les morsures de vipères. A propos de 50 cas. *Cahiers Anesth*, 4 : 259-264.
25. Cordier, L., Sayag, C., Claudet, I., Amouroux, N., Cabot, C., 2010. Etude rétrospective des morsures de serpents recensés au CAPTV de Toulouse depuis 2008. Congrès STC, 3-4 mai 2010, Marseille.
26. Curić, I., Curić, S., Bradarić, I., Bubalo, P., Bebek-Ivanković, H., Nikolić, J., Polasek, O., Bradarić, N., 2009. Snakebites in Mostar region, Bosnia and Herzegovina. *Coll Antropol*, 33 Suppl 2: 93-98.
27. De Haro, L., 2003. Les envenimations par les serpents de France et leur traitement. *Presse Méd*, 32: 1131-1137.

28. De Haro, L., Glaizal, M., Boels, D., Harry, P., 2010. Management of snakebites in France. 9Th International meeting of experts in venomous animal poisonings. Cuernavaca, México, 19-21 October 2010.
29. De Haro, L., Glaizal, M., Tichadou, L., Blanc-Brisset, I., Hayek-Lanthois, M., 2009. Asp viper (*Vipera aspis*) envenomation: experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins*, 1: 100-112.
30. De Haro, L., Lang, J., Bedry, R., Guelon, D., Harry, P., Marchal-Mazet, F., Jouglard, J., 1998. Envenimations par vipères européennes. Etude multicentrique de tolérance du ViperfavTM, nouvel antivenin par voie intraveineuse. *Ann Fr Anesth Reanim*, 17: 681-687.
31. Ertem, K., Esenkaya, I., Kaygusuz, M.A., Turan, C., 2005. Our clinical experience in the treatment of snakebites. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 39: 54-58.
32. Felgenhauer, N., Hohe, M., Ganzert, M., Zilker, T., 2009. Long-term sequelae after bites by *Vipera berus*. *Clin Toxicol*, 47: 462.
33. Ferquel, E., de Haro, L., Jan, V., Guillemin, I., Jourdain, S., Teynié, A., d'Alayer, J., Choumet, V., 2007. Reappraisal of *Vipera aspis* venom neurotoxicity. *PLoS One*. 2(11): e1194.
34. Fonseca Aizpurua, E.M., García Piney, E., Nuño Mateo, F.J., Braña Rodríguez, A., 2007. Mordedura de víbora. *An Med Interna (Madrid)*, 24: 407-408.
35. Frangides, C.Y., Koulouras, V., Kouni, S.N., Tzortzatos, G.V., Nikolaou, A., Pneumaticos, J., Pierrakeas, C., Niarchos, C., Kounis, N.G., Koutsojannis, C.M., 2006a. Snake venom poisoning in Greece. Experiences with 147 cases. *Eur J Intern Med.*, 17: 24-27.
36. Gonzalez, D., 1991. Snakebite problems in Europe. *In: Tu AT, editor. Handbook of Natural Toxins. New York: Marcel Dekker: 687-751.*
37. Goyffon, M., Chippaux, J.P., 2008. La découverte du sérum antivenimeux. *Biofutur*, 292: 32-35.
38. Grönlund, J., Vuori, A., Nieminen S, 2003. Adder bites. A report of 68 cases. *Scand J Surg*, 92: 171-174.
39. Harry, P., de Haro, L., Asfar, P., David, J.M., 1999. Evaluation de l'immunothérapie antivipérine par fragments F(ab)₂ purifiés (ViperfavTM) par voie veineuse. *Presse Med*, 28: 1929-1934.
40. Hawley, A., 1988. Adder bites in Aldershot. *J R Army Med Corps*. 134: 135-137.
41. Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J., Altman, D.G., 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327: 557-560.
42. Karbovskyy, V., 2010. Snakes and spiders in Ukraine and Russia: envenoming and treatment. 9th International meeting of experts in venomous animal poisonings. Cuernavaca, México, 19-21 october 2010.
43. Karlson-Stiber, C., Persson, H., 1994. Antivenom treatment in *Vipera berus* envenoming- Report of 30 cases. *J Intern Med*, 235: 57-61.
44. Karlson-Stiber, C., Persson, H., Heath, A., Smith, D., Al-Abdulla, I.H., Sjöström, L., 1997. First clinical experiences with specific sheep Fab fragments in snake bite. Report of a multicentre study of *Vipera berus* envenoming. *J Intern Med*, 241: 53-58.
45. Karlson-Stiber, C.B., Persson, H.E., Warrell, D.A., 2010. Use of Antivenom in *Vipera berus* Bites – A Comment. *Wilderness Environ Med*, 21: 180.
46. Karlson-Stiber, C., Salmonson, H., Persson, H., 2006. A nationwide study of *Vipera berus* bites during one year-epidemiology and morbidity of 231 cases. *Clin Toxicol (Phila)*, 44: 25-30.
47. Karlson-Stiber, C., Salmonson, H., Persson, H., 2009. Antivenom treatment in *Vipera berus* bites – Repeated administration in 66 cases treated during the period 1995 to 2008. *Clin. Toxicol. (Phila)*, 47: 473.
48. Kepa, L., Oczko-Grzesik, B., Stolarz, W., 2004. Przypadki ukąszeń ludzi przez żmije – obserwacje z terenu Śląska w latach 1999-2003. *Przegl Epidemiol*, 58: 219-226.
49. Köse, R., 2007. Yılan zehirlenmelerinin tedavisi: Yirmi bir olgunun incelenmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 13: 307-312.
50. Lagraulet, J., Pays, J.F., 1984. Les problèmes posés par le traitement des morsures de vipères en France. *Bull Mém Soc Méd Paris*, 4: 103-108.
51. Lein, S., Ringstad, L.G., Aakvi, R., Refstad, S., Jacobsen, D., 2004. Snake bites in Norway: Experience of the National Poisons Information Centre and presentation of three cases of *Vipera berus* bites. *J Toxicol Clin Toxicol*, 42: 467-468.
52. Lescher, L., 1981. Le médecin généraliste face aux morsures de vipère. Thèse Doc Méd, Clermont Ferrand, n.º 108.
53. Lourdais, O., Bonnet, X., De Nardo, D., Naulleau, G., 2002. Does sex difference in reproductive eco-physiology translate into dimorphic demographic patterns? *Population Ecology*, 44: 241-249.
54. Luksić, B., Bradarić, N., Prgomet, S., 2006. Venomous snakebites in southern Croatia. *Coll Antropol*, 30: 191-197.

55. Magdalan, J., Trocha, M., Merwid-Łąd, A., Sozański, T., Zawadzki, M., 2010. *Vipera berus* Bites in the Region of Southwest Poland-A Clinical Analysis of 26 Cases. *Wilderness Environ Med*, 21: 114-119.
56. Malina, T., Krecsák, L., Korsós, Z., Takács, Z., 2008. Snakebites in Hungary – epidemiological and clinical aspects over the past 36 years. *Toxicon*, 51: 943-951.
57. Marquart, H., 1951. Recherches statistiques sur les accidents par morsures de serpents au Danemark et en Suède de 1900 à 1947. *Presse Méd*, 59: 1110-1111.
58. Meier, J., Rauber-Lüthy, C., Kupferschmidt, H., 2003. Aspice (*Vipera aspis*) et péliade (*Vipera berus*) : les serpents venimeux importants du point de vue médical en Suisse, 2^{ème} partie : Prévention, premiers secours et traitement des morsures – *Forum Med Suisse N.º 34*, 20 août 2003 – pp. 780-785
59. Moser, B., Roeggla, G., 2009. *Vipera berus* bite in a child, with severe local symptoms and hypotension. *Wilderness Environ Med*, 2009, 20: 100-101.
60. Naulleau, G., 2002. Bocage et dynamique des populations de Reptiles. Journées d'études européennes sur les bocages, Cerizay (France), 16-17 octobre 2002, http://www.oncfs.gouv.fr/IMG/file/habitats/milieux-bocager/colloque_bocage/Guy%20NAULLEAU.pdf, accédé le 30 décembre 2010.
61. Persson, H., 2001. Envenoming by European vipers antivenom treatment – influence on morbidity. *Przegl Lek*, 58: 223-226.
62. Persson, H., Irestedt, B., 1981. A study of 136 cases of adder bite treated in Swedish hospitals during one year. *Acta Med Scand*, 210: 433-439.
63. Petite, J., 2005. Viper bites: treat or ignore? Review of a series of 99 patients bitten by *Vipera aspis* in an alpine Swiss area. *Swiss Med Wkly*, 135: 618-625.
64. Pommier, P., de Haro, L., 2007. Envenomation by Montpellier snake (*Malpolon monspessulanus*) with cranial nerve disturbances. *Toxicon*, 50: 868-869.
65. Pozio, E., 1988. Venomous snake bites in Italy: epidemiological and clinical aspects. *Trop Med Parasitol*, 39: 62-66.
66. Radonić, V., Budimir, D., Bradarić, N., Luksić, B., Sapunar, D., Vilović, K., 1997. Envenomation by the horned viper (*Vipera ammodytes* L.). *Mil Med*, 162: 179-182.
67. Ramazanova, A.S., Zavada, L.L., Starkov, V.G., Kovyazina, I.V., Subbotina, T.F., Kostyukhina, E.E., Dementieva, I.N., Ovchinnikova, T.V., Utkin, Y.N., 2008. Heterodimeric neurotoxic phospholipases A₂–the first proteins from venom of recently established species *Vipera nikolskii*: implication of venom composition in viper systematics. *Toxicon*, 51: 524-537.
68. Reading, C.J, Buckland, S., Gorzula, S., McGowan, G.M., Staines, B.W., 1995. A review of the incidence of adder *Vipera berus* bites in man and domestic animals. *Scott Nat Heritage Rev*, 35: 1-39.
69. Reading, C.J., 1996. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus* L.) bites in man. *J Accid Emerg Med*, 13: 346-351.
70. Rivière, G., Choumet, V., Audebert, F., Sabouraud, A., Debray, M., Scherrmann, J.M., Bon, C., 1997. Effect of antivenom on venom pharmacokinetics in experimentally envenomed rabbits: Towards an optimization of antivenom therapy. *J Pharmacol Exp Ther*, 281: 1-8.
71. Saint Girons, H., 1996. Structure et évolution d'une petite population de *Vipera aspis* (L.) dans une région de bocage de l'Ouest de la France. *Rev Ecol (Terre Vie)*, 51: 223-241.
72. Sarc, L., Priman, T., 2009. Severe poisoning by snakebite – a case report. *Clin Toxicol*, 47: 472.
73. Schaper, A., Desel, H., Ebbecke, M., de Haro, L., Deters, M., Hentschel, H., Hermanns-Clausen, M., Langer, C., 2009. Bites and stings by exotic pets in Europe: an 11 year analysis of 404 cases from north-eastern Germany and southeastern France. *Clin Toxicol*, 47: 39-43.
74. Schiemenz, H., Biella, H.J., 1978. Accidents by stings of the common viper (*Vipera b. berus* L.) in the years 1955 to 1975 in Saxony. *Zool-Abh (Dres)*, 34: 229-243.
75. Schweiger, M., 2010. Death from snakebite (native species only) in Europe. <http://vipersgarden.at/bite.php> (accédé le 6 août 2010).
76. Stahel, E., Wellauer, R., Freyvogel, T.A., 1985. Vergiftungen durch einheimische Vipern (*Vipera berus* und *Vipera aspis*). Eine retrospective Studie an 113 patienten. *Schweiz Med Wochenschr*, 115: 890-896.
77. Szyndlar, Z., 1981. Ukąszenia ludzi przez żmiję zygzakowatą, *Vipera berus* (L.) w Polsce. *Przegląd Zool*, 25: 513-522.
78. Tomasovitch, G., 2008. Une morsure de vipère en plein centre-ville de Montreuil. *Le Parisien*, 13 mai 2008.
79. Viaud-Grand-Marais, A., 1869. Etudes médicales sur les serpents de la Vendée et de la Loire-inférieure. Saint Germain.
80. Westerström A, Petrov B, Tzankov N, 2010. Envenoming following bites by the Balkan adder *Vipera berus bosniensis* - first documented case series from Bulgaria. *Toxicon*, 56: 1510-1515.

2.2 FAUNA PONZOÑOSA EN ESPAÑA Y EUROPA: EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO SANITARIO

Zuleika Saz Parkinson, Paloma Conde Espejo, Carmen Bouza Álvarez, Jose M.º Amate Blanco.
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

En España, como en la mayor parte de Europa, las mordeduras venenosas constituyen una emergencia médica poco común que por su incidencia, podríamos calificar de “ultra huérfana”, según la moderna terminología, o simplemente “huérfana” para atenernos a la consideración legal vigente en la Unión Europea. Sin embargo, el manejo del paciente accidentado requiere pronta atención hospitalaria con cuidados médicos complejos.

Las tres especies de serpientes venenosas con que cuenta la Fauna Ibérica pertenecen a la familia *Viperidae* y al género *Vipera*. La familia *Viperidae* comprende dos subfamilias; la primera incluye a las víboras típicas, y la segunda a los crótalos de Asia y América que, en Europa, sólo deben encontrarse en los centros de investigación, parques zoológicos, o terrarios de coleccionistas.

Las tres especies ibéricas son gruesas y de corta longitud. Sus aparatos inoculadores de veneno son muy eficaces y pertenecen al tipo denominado solenoglifo, mientras que otras serpientes ibéricas, las popularmente conocidas como culebras, aunque también son venenosas, por ser opistoglifas no resultan peligrosas para el hombre.

Por cuanto respecta a la gravedad de su mordedura cuando es ponzoñosa, cabe significar que la *V. aspid* es la que presenta un veneno de mayor toxicidad, especialmente alta en los ejemplares localizados desde el País Vasco hasta la Rioja y Burgos. La toxicidad del veneno de la *V. seoianei* varía con la localización geográfica, siendo mayor al occidente, en Galicia y norte de León, y menor en las áreas orientales: Cantabria y País Vasco. Finalmente la *V. latasti*, conocida vulgarmente como “hocicuda” y que se extiende por casi toda la Península excepto la Cornisa Cantábrica y los Pirineos, está dotada del veneno de menor toxicidad pero lo inyecta en mayor cantidad que las dos especies anteriores; asimismo, los ejemplares jóvenes inyectan menor cantidad de veneno, pero más concentrado, combinación de factores que viene a determinar la gravedad de la mordedura. ([ver mapa](#))



Debido a la escasa y heterogénea información sobre el tema, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias ha abordado su estudio mediante el convenio de investigación suscrito entre el Instituto Bioclón (Laboratorios Silanes, de Méjico) y el Instituto de Salud Carlos III, con objeto de disponer de una cuantificación del fenómeno en España y otros países de la Unión Europea. Para ello, previa la correspondiente autorización de acceso, se ha explotado el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al alta hospitalaria, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, durante el periodo de 1997 a 2010, ambos inclusive, depurando la base para diferenciar casos y pacientes, así como evitar duplicidades que se han podido producir en estudios preliminares. Debemos significar que, dado que el CMBD utiliza el sistema de codificación CIE-9, hemos tenido que seleccionar los registros por el código diagnóstico, fuera principal o secundario (1), 989.5 que engloba “Mordeduras de serpientes, lagartos y arañas venenosas” a diferencia del CIE10 que bajo el código T63.0 contempla exclusivamente las mordeduras de ofidios. En conclusión, es posible que exista una sobreestimación de nuestras cifras al incluirse bajo el mismo código diagnóstico las picaduras de arácnidos, aunque los de la fauna autóctona española no suelen requerir atención hospitalaria, excepto por lo que respecta a las garrapatas.

Entrando ya en la descripción de resultados, vemos en la Tabla 1 el número de ingresos anuales producidos en España durante los catorce años del periodo estudiado, distinguiendo el tipo de ingreso: urgente o programado. Puede observarse la notable regularidad en el número de ingresos anuales que oscila entre los 104 de 2008 y los 160 de 2010. En conjunto, la mayoría de los ingresos (94%) han sido

(1) Diagnóstico principal: Considerado como aquel que tras el estudio del paciente se establece que fue causa del ingreso en el hospital, de acuerdo con el criterio del servicio clínico o del facultativo que atendió al enfermo, aunque durante su estancia apareciesen complicaciones importantes e incluso otras afecciones independientes que se consignarán como diagnósticos secundarios.

Se codifican mediante la “Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades – 9.ª revisión– modificación clínica” (CIE-9-MC) en la edición traducida oficialmente para el SNS por el Ministerio de Sanidad y Consumo, para el año correspondiente.

Diagnósticos secundarios: Aquellos diagnósticos (hasta 13) que no siendo el principal coexistan con él en el momento del ingreso, o se desarrollen a lo largo de la estancia hospitalaria, e influyan en la duración de la misma o en el tratamiento administrado. Deben excluirse los diagnósticos relacionados con un episodio anterior que no afecten al actual ingreso. También se codifican mediante la CIE-9-MC.

urgentes y aunque con ligeras variaciones que oscilan entre 90,74% en 2008 y 95,97% en 2003, esta proporción se mantiene regular a lo largo del periodo.

Tabla 1. Ingresos (Dx CIE-9: 989.5) por año y tipo de ingreso

Casos con código diagnóstico CIE 9: 989.5 atendidos en los hospitales españoles

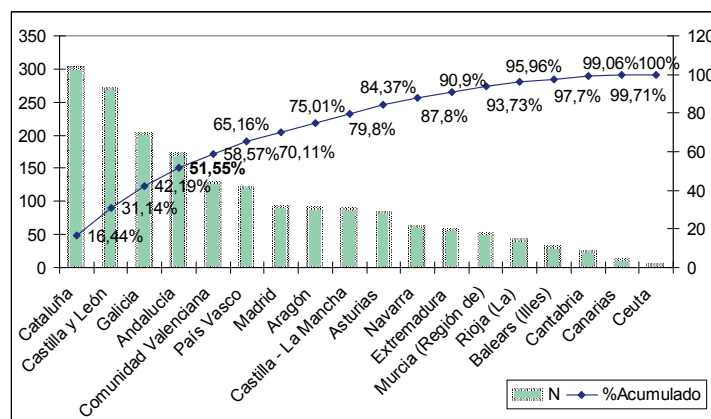
Año Alta	Total Casos	Ingreso Programado ¹	Ingreso Urgente	Alta por Exitus ²
1.997	158	12	146	1
1.998	117	7	110	3
1.999	154	7	147	3
2.000	130	8	122	3
2.001	131	8	123	0
2.002	125	9	116	0
2.003	121	4	117	1
2.004	126	8	118	2
2.005	131	8	123	1
2.006	138	7	131	1
2.007	126	9	117	1
2.008	104	7	96	0
2.009	149	9	140	1
2.010	160	8	152	0
TOTAL	1.870	111	1.758	17
%	100%	6%	94%	0,91%

¹ En este tipo de contingencias, la codificación como "ingreso programado" se presta a cierta variabilidad, pues con frecuencia es el simple aviso al hospital de destino de la derivación de un paciente que ha recibido los primeros cuidados en un Centro de Atención Primaria.

² Alta hospitalaria por defunción del paciente.

A continuación se presenta (Gráfico 1) la distribución por comunidades que muestran la mayor casuística en España. Estas son: Cataluña, Castilla y León, Galicia y Andalucía que, con el 45,29% de la población nacional, aportan el 51,55% de los registros totales.

Gráfico 1



Distribución por sexos

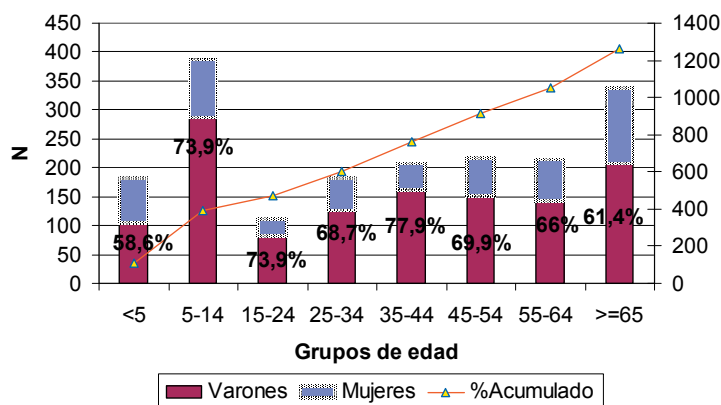
Analizando la distribución por sexos (Tabla 2), se observa netamente un desplazamiento hacia los varones (68,64%), desplazamiento que, en grado variable, se manifiesta en todos los segmentos etarios (Gráfico 2).

Tabla 2. Distribución (%) por sexo según el segmento etario

Grupo edad	Mujer	Varón	Total	% Fem.	% Masc.
<5 años	75	106	181	41,44	58,56
5-14 años	101	286	387	26,10	73,90
15-24 años	29	82	111	26,13	73,87
25-34 años	57	125	182	31,32	68,68
35-44 años	46	162	208	22,12	77,88
45-54 años	65	151	216	30,09	69,91
55-64 años	73	142	215	33,95	66,05
>=65 años	130	207	337	38,58	61,42
Total general	576	1261	1837*	31,36	68,64
%	31,36	68,64			

* El total de casos registrados es menor que en la Tabla 1, debido a los registros en los que no se consignaba el dato de la edad.

Gráfico 2. Distribución por sexo y edad



Distribución de casos por comunidades autónomas y su relación con los pesos poblacionales

Si establecemos una relación entre las poblaciones de cada CCAA respecto a la nacional, y las proporciones de casos registrados en cada CCAA, encontramos claras diferencias, según se aprecia en la tabla 3, elaborada con los datos de población del censo realizado en 2003 (1 de Enero de 2004), año que determina la mediana de los casos registrados y la mitad del periodo de estudio.

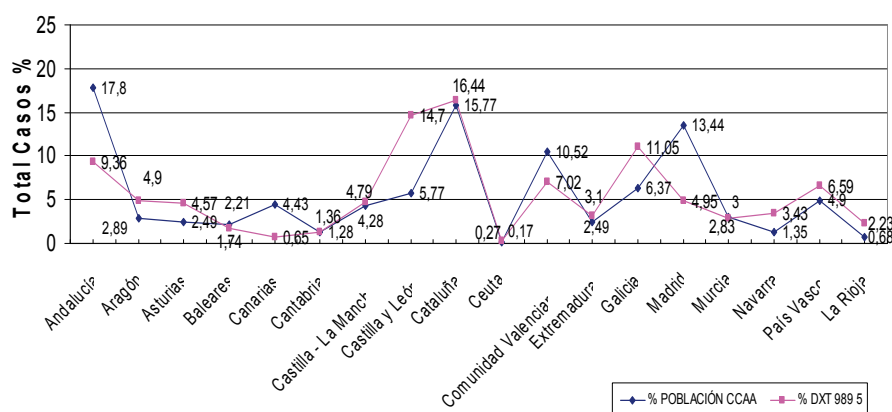
Tabla 3. Proporción Casos/Población

COMUNIDAD	N *	%Población	N	% Casos
Andalucía	7687518	17,80	172	9,36
Aragón	1249584	2,89	90	4,90
Asturias (Principado de)	1073761	2,49	84	4,57
Baleares (Illes)	955045	2,21	32	1,74
Canarias	1915540	4,43	12	0,65
Cantabria	554784	1,28	25	1,36
Castilla - La Mancha	1848881	4,28	88	4,79
Castilla y León	2493918	5,77	270	14,70
Cataluña	6813319	15,77	302	16,44
Ceuta (Ciudad autónoma)	74654	0,17	5	0,27
Comunidad Valenciana	4543304	10,52	129	7,02
Extremadura	1075286	2,49	57	3,10
Galicia	2750985	6,37	203	11,05
Madrid (Comunidad de)	5804829	13,44	91	4,95
Murcia (Región de)	1294694	3,00	52	2,83
Navarra	584734	1,35	63	3,43
País Vasco	2115279	4,90	121	6,59
Rioja (La)	293553	0,68	41	2,23
ESPAÑA	43.197.684		1837	100

* Fuente: INE. Datos correspondientes el censo del año 2003. Siendo el año 2003 el momento en el que los casos registrados en nuestro periodo de estudio (1997-2010) alcanzan el 50%, se ha escogido su población para hacer la comparación.

En el gráfico 3 se representan las proporciones de población y casos registrados que suponen en los datos de cada Comunidad respecto a los totales nacionales.

Gráfico 3. Proporción casos y población en cada Comunidad Autónoma



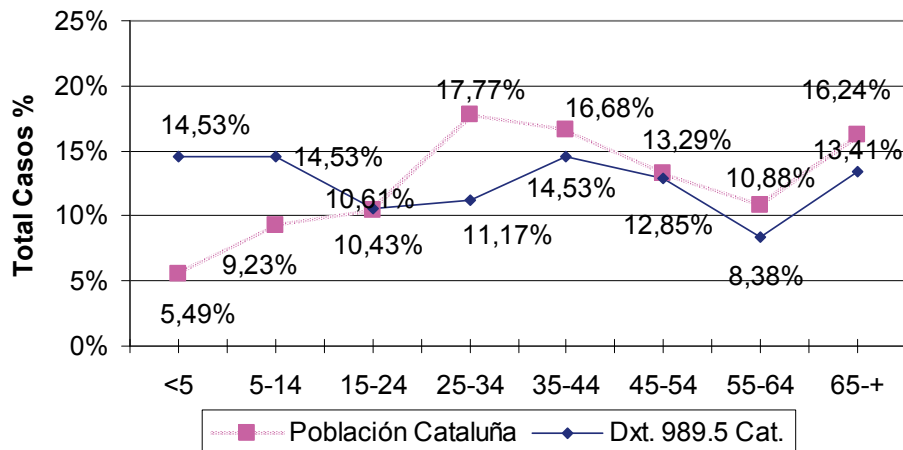
Las cuatro comunidades con mayor casuística muestran claras diferencias entre las proporciones de casos registrados y sus poblaciones respecto a la nacional, según el último censo realizado en 2003.

Cabe considerar que esta concentración de casos no debe asociarse tan sólo con la demografía de la comunidad sino que puede resultar de la concurrencia de muy diversos factores de exposición, como: hábitat de fauna ponzoñosa; volumen de población rural; actividades agropecuarias; prácticas de ocio medioambiental: acampadas, senderismo, caza, etc. sin excluir las contingencias de coleccionistas.

A continuación y para las cuatro comunidades con mayor casuística: Cataluña, Castilla y León, Galicia y Andalucía, se representa la relación existente entre el peso

de cada grupo etario en el conjunto de la población de cada CCAA, y el peso de los diagnósticos CIE-9 989.5 (DXT 989.5) por grupo de edad en el total de los mismos en toda la comunidad autónoma (gráficos 4-7, respectivamente). Los datos de los diagnósticos corresponden al período 1997-2008.

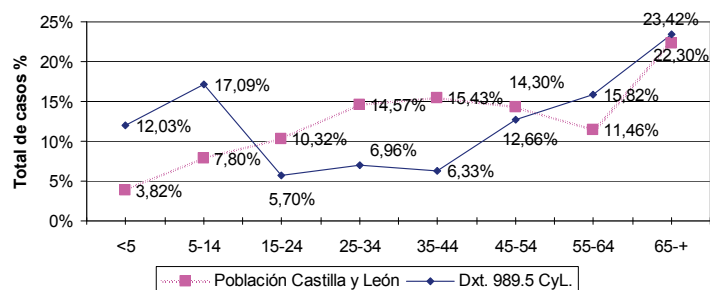
Gráfico 4. Cataluña. Diagnósticos 989.5 en Cataluña por grupos etarios



El gráfico 4 correspondiente a Cataluña, muestra las mayores discrepancias en el grupo de menos de 5 años y en el de 25 a 34 años.

En el primer caso, el peso demográfico de este grupo es el de menor importancia, 5,49%, mientras que la proporción de su casuística en el conjunto de las mordeduras, es la mayor, junto con las correspondientes a los grupos de 5-14 años y de 35-44 años. En el grupo de 25 a 34 años pasa lo contrario; la proporción de diagnósticos es de las más pequeñas, mientras que demográficamente es el grupo mayoritario en Cataluña. Una explicación plausible a ambas situaciones, es el tipo de actividades que realizan los dos grupos. Los más jóvenes acuden con mayor frecuencia a zonas de campo de la mano de sus familias o campamentos de verano exponiéndose a la víbora. Además, precisamente por su juventud, pueden desconocer los posibles riesgos y no actuar en consecuencia. En cambio, la actividad y ocio del grupo de 25-34 puede tener un carácter más urbano.

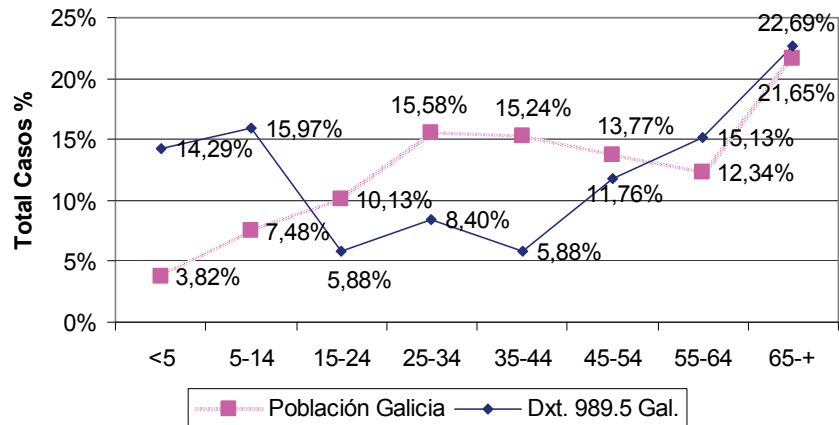
Gráfico 5. Castilla y León. Diagnósticos 989.5 en Castilla y León por grupos etarios



Castilla y León es una comunidad con una importante población rural y de mayor edad. El gráfico 5 muestra que la relación en la proporción casos/población es favorable a aquellos hasta los 14 años. Siendo los grupos de población minoritarios, por el tipo de actividad y ocio que practican están más expuestos a la mordedura de víbora. Esta relación se invierte entre los 15 y los 44 años, presentando diferencias como la del grupo de 35-44 años, que con el 15,43% de la población de Castilla y León registra el 6,33% de los casos, para volver a cambiar de nuevo a favor de los

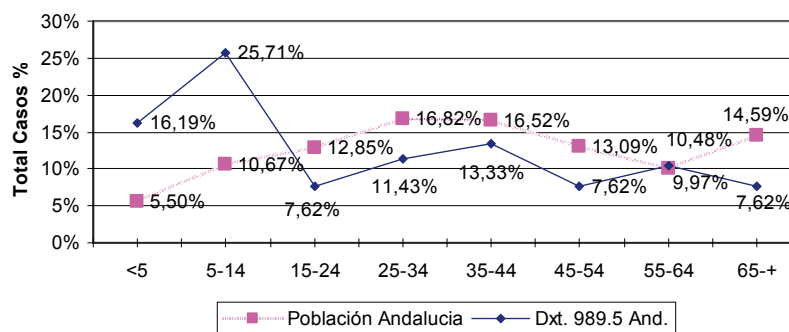
casos registrados en el grupo de los 45-54 años y aumentar en el grupo de 55-64 años que es el que mayor discrepancia muestra (15,82% de los casos y 11,46% de la población) entre los mayores de 45 años.

Gráfico 6. Galicia. Diagnósticos 989.5 en Galicia por grupos etarios



Galicia (Gráfico 6) sigue el mismo patrón que Castilla y León. La relación casos/población empieza siendo favorable hacia los casos hasta los 14 años de edad, con diferencias de más de 10 puntos en el grupo de <5 años, con un 14,29% de casos registrados, siendo tan solo el 3,82% de la población gallega. Entre los 15 y los 54 años el peso demográfico es más importante que su proporción de casos, y a partir de los 54 años vuelve a cambiar en favor de los casos registrados. La explicación puede ser la misma que para Castilla y León, pues en ambas comunidades es importante el peso de la población rural dispersa, junto con el notable patrimonio ambiental que también propicia las actividades de ocio rural.

Gráfico 7. Andalucía. Diagnósticos 989.5 en Andalucía por grupos etarios



El Gráfico 7 correspondiente a Andalucía muestra una relación diferente a la de las dos comunidades anteriores, y más parecida a la de Cataluña.

Salvo en los primeros grupos etarios, de <5 a 14 años, en el resto, la relación casos/población es favorable a la población. Andalucía, comparada con las otras tres comunidades, y en el grupo de 65 años en adelante, obtiene una diferencia entre el peso poblacional y el de los casos registrados bastante mayor, llegando a los 7 puntos. Entre las posibles causas cabe considerar, por una parte el menor riesgo de la vipera latasti y por otra, la concentración de la población rural en núcleos populosos.

INCIDENCIA DE MORDEDURA PONZOÑOSA EN LA UNIÓN EUROPEA

Las mordeduras por serpientes venenosas en la Unión Europea constituyen una condición de baja prevalencia aunque suelen requerir asistencia hospitalaria, con frecuencia en ICU y, aunque en bajas proporciones, pueden llegar a ocasionar complicaciones letales.

Se ha realizado una encuesta sobre los registros nacionales al alta hospitalaria de diversos Estados Miembros, en los que se incluyera algún diagnóstico por mordedura de serpiente venenosa.

Los países que respondieron a la encuesta son: Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Irlanda, Lituania, Polonia, Reino Unido y Rumanía.

La sinopsis de algunos resultados comunes que ofrecen todos ellos, se presenta en la [Tabla 4](#).

Tabla 4. Incidencia de mordedura de víbora en países de la UE

	Bélgica	Dinamarca	España	Francia	Irlanda	Lituania	Polonia	Reino Unido	Rumanía
Países	*	♂ 66,20%	♂ 68,64%	♂ 65,12%	■	♂ 62,8%	♂ 60,04%	♂ 79,39%	♂ 60,90%
Años	N: a/b	N	N	N	N	N	N	N	N
1997		49	158						
1998		55	117					66	
1999		58	154					46	
2000		66	130					37	
2001		80	131			42		39	
2002		72	125			23		36	
2003	2/129	101	121			39		54	
2004	2/165	90	126			39		30	55
2005	1/96	84	131			40		54	55
2006	0/104	91	138			28	160	44	38
2007	3/94	91	126	381		32	138	45	49
2008		86	104	379		30	190	44	55
2009		77	149	443		36		58	45
2010			160	345					38
Total casos	8/588	1000	1870	1548	0	309	488	553	335
Promedio anual	1,6/117,6	76,92	133,57	387		34,33	162,66	46,08	47,85
Incidencia[‡]	0.01/1,06	1,38	0,29	0,58		1,06	0,42	0,07	0,25

*: En Bélgica, como en España, se aplica el sistema de codificación ICD-9 que bajo el mismo código 989.5 agrupa el conjunto de "Mordeduras de serpientes, lagartos y arañas venenosas". Sin embargo, la información obtenida de Bélgica no permite inferir la incidencia atribuida a cada uno de estos grupos zoológicos debido a la confusión que suscitan las menciones diferenciadas a los códigos E905.0 y CIE-9:989.5 con causa desconocida. Dado que el presente estudio tiene por objeto verificar el carácter "huérfano" de esta condición, se ha adoptado el criterio de aplicar "la interpretación menos favorable" y consecuentemente, considerar que todos los diagnósticos registrados como 989.5 han correspondido a mordeduras de serpientes venenosas, aunque por analogías geográficas y demográficas, es previsible que en este país la incidencia efectiva de esta contingencia sea sensiblemente menor.

a: Diagnósticos con código E905.0-Mordedura por serpiente venenosa.

b: Diagnósticos con el código CIE-9:989.5 con causa "Desconocida".

■: En Irlanda no hay fauna autóctona venenosa: serpientes, arañas ni escorpiones. Tampoco se han registrado casos debidos a serpientes exóticas importadas. En los 5 años descritos sólo se han registrado dos casos de picadura por escorpión y uno por araña. Los tres, presumiblemente debidos a terrarios de coleccionistas, pero no pueden detallar más la información en virtud de la legislación sobre confidencialidad del paciente.

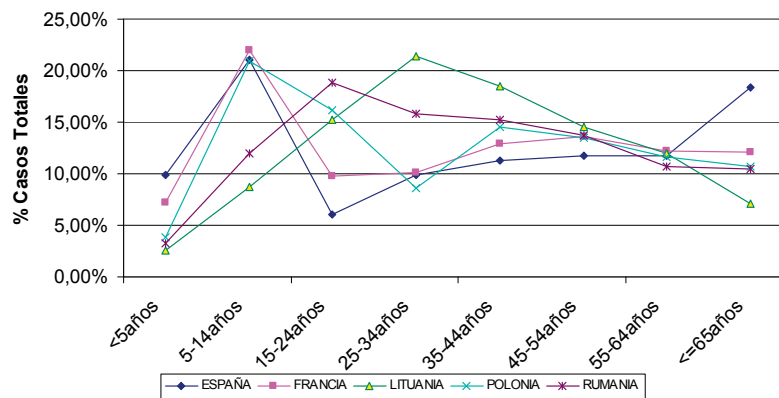
‡: Incidencia estimada sobre la base del promedio anual de casos y la población nacional indicizada en Wikipedia (versión española).

La [tabla 5](#) muestra los resultados por grupos etarios en los países estudiados, a excepción de: Irlanda que no ha registrado caso alguno; Bélgica y Dinamarca que no aportan datos por grupos de edad; y Reino Unido cuya distribución etaria presenta solo cuatro grupos de muy amplios intervalos que concentran el 20% de los casos por debajo de los 15 años y más del 70% en otro intervalo de 15-59 años.

Tabla 5. Distribución por países y grupos etarios

	ESPAÑA	FRANCIA	LITUANIA	POLONIA	RUMANIA
<5años	9,85%	7,24%	2,59%	3,89%	3,28%
5-14años	21,07%	22,03%	8,74%	20,90%	11,94%
15-24años	6,04%	9,82%	15,21%	16,19%	18,81%
25-34años	9,91%	10,08%	21,36%	8,61%	15,82%
35-44años	11,32%	12,92%	18,45%	14,55%	15,22%
45-54años	11,76%	13,63%	14,56%	13,52%	13,73%
55-64años	11,70%	12,21%	11,97%	11,68%	10,75%
<=65años	18,35%	12,08%	7,12%	10,66%	10,45%
	100%	100%	100%	100%	100%

Gráfico 8



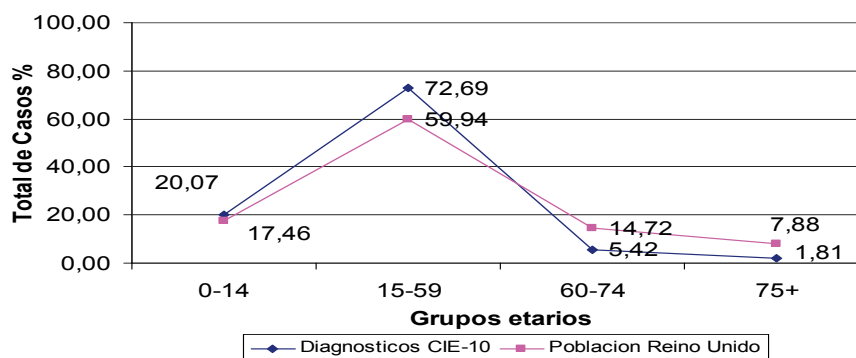
Los datos relativos a la distribución etaria de casos correspondientes al Reino Unido se muestran en la [tabla 6](#) y se representan en el [gráfico 9](#) en el que, por la amplitud de los intervalos, se aprecia un cierto paralelismo entre la distribución de casos y la de la población general.

A continuación se muestra la distribución de mordeduras de víbora según grupos etarios en la población de Reino Unido.

Tabla 6. Mordeduras de víbora según grupos etarios en la población de Reino Unido

G.Etarios	N Diagnósticos CIE-10	%	N Reino Unido (2010) *	%
0-14	111	20,07	10.871,7	17,46
15-59	402	72,69	37322,6	59,94
60-74	30	5,42	9163,2	14,72
75+	10	1,81	4905	7,88
	553	100	62.262,5	100

*Fuente: Office for National Statistics. Govern of U.K. 2011

Gráfico 9. Diagnósticos CIE-10 en la población de Reino Unido por grupos etarios

Fuente: Office for National Statistics. Govern of U.K.2011

Conclusiones

Consultados los servicios de información sanitaria de diferentes países miembros de la Unión Europea, se obtuvieron las respuestas de nueve de ellos que, en conjunto, representan cerca de 260 millones de los habitantes de la UE.

Los resultados obtenidos muestran una baja incidencia de mordeduras venenosas de ofidios que oscila entre los 0,07 casos / 100.000 hab. del Reino Unido y los 1,38 casos / 100.000 hab. de Dinamarca, por lo que esta contingencia puede recibir la consideración de condición “rara” y, consecuentemente, los sueros específicos para su tratamiento la de “medicamentos huérfanos”.

La distribución por sexos arroja unos resultados claramente mayoritarios entre los varones cuyas proporciones oscilan entre el 60,04% de Polonia y el 79,39% del Reino Unido.

La distribución por edades muestra una mayor heterogeneidad, aunque se aprecia un predominio de la casuística a edad temprana, singularmente en España, Francia y Polonia, en donde respectivamente, el 30,92%, 29,27% y 24,79% de los casos se registran a edades de hasta los quince años.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a los servicios de información sanitaria de los países estudiados por su amable cooperación en la obtención de los respectivos datos nacionales, concretamente a los doctores: María Ángeles Gogorcena Aoiz (España); Francis Loosen (Bélgica); Rita Gaidelyte (Lituania); Philippe OBERLIN (Francia); Cristian Vladescu, Gabriela Scintee, Nona Chiriac y Alin Preda (Rumanía); Keith Belcher (Reino Unido); Lorna Collins (Irlanda); Bogdan J Wojtyniak (Polonia); y Ramune Jacobsen (Dinamarca).

Referencias Bibliográficas

1. Saz-Parkinson, Z., del Pino Luengo, M., Lopez-Cuadrado, T., Andujar, D., Carmona-Alferez, R., Flores Martín, R., Amate, J.M. Approach to the epidemiology of venomous bites in Spain. *Toxicon*, 60 (2012) 706–711.
2. Chippaux, J.P. Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literature. *Toxicon*, 59 (2012) 1–14.
3. Bureau “État de santé de la population. “Direction de la Recherche, des Études, de L'évaluation et des Statistiques. Ministère Chargé de la Santé, Francia. Comunicación personal.
4. Danmarks Statistik. Copenague. Dinamarca. Comunicación personal.

5. Federal Public Service Health – DG1, Datamanagement, Bruselas. Bélgica. Comunicación personal.
6. Health Statistics Department. Health Information Centre . Institute of Hygiene. Lituania. Comunicación personal.
7. Hospital Episode Statistics (HES). Contactado a través del NHS Information Centre for Health and Social Care. Leeds. Reino Unido. Comunicación personal.
8. Hospital Inpatient Enquiry (HIPE) Database. Information Unit. Department of Health and Children. Hawkins House . Dublin. Irlanda. Comunicación personal.
9. Instituto Nacional de Estadística (INE). Datos correspondientes al censo del año 2003.
10. Instituto de Información Sanitaria / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. España. Comunicación personal.
11. National Institute of Public Health-National Institute of Hygiene. Department-Centre of Monitoring and Analyses of Population Health. Warsaw. Polonia. Comunicación personal.
12. National School of Public Health and Health Management. Center for Health Services Research and Evaluation. Bucharest. Rumanía. Comunicación personal.
13. Office for National Statistics. Govern of U.K.2011.

3. MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTOS

3.1 MANEJO DEL ENVENENAMIENTO POR VÍBORA EN EUROPA

Luc de Haro

Centro para el Control de Intoxicaciones. Hospital Salvator. Centro Anti-ponzoñoso. Marsella, Francia.

Introducción

Varias especies de víbora de los géneros *Vipera*, *Macrovipera* o *Montivipera* viven en Europa. *Vipera berus*, *V. ammodytes* y *V. aspis* son las tres especies que causan el mayor número de envenenamientos en este continente (de Haro, 2012). Recientes datos epidemiológicos sugieren que cada año en toda Europa (incluyendo Turquía y Rusia hasta los montes Urales y el Cáucaso suponen 750 millones de personas) se producen alrededor de 7500 mordeduras de víbora, incluyendo aproximadamente 1000 envenenamientos severos y menos de 5 muertes (Chippeaux, 2011). Siendo los síntomas de envenenamiento por víbora relativamente homogéneos a lo largo de Europa, para la evaluación de la mordedura de víbora severa a nivel continental, se considera pertinente el uso de la tabla de gradación publicada en 1992 por el Instituto Pasteur de París (Audebert et al, 1992). En España, tres de las especies del género *Vipera* están presentes (*Vipera latastei*, *Vipera aspis* y *Vipera seoanei*) (Saz-Parkinson et al, 2012) aunque los casos de envenenamiento grave son considerados raros (Polo et al, 2002).

Composición del veneno y las circunstancias relacionadas con el envenenamiento

Los venenos de las serpientes del género *Vipera* presentan composiciones similares (de Haro et al, 2009), conteniendo kininogenasa (enzima hipotensiva liberadora de bradiginina) así como factores procoagulantes, proteasas, e hialuronidasas.

Se han encontrado neurotoxinas de fosfolipasa tipo A2, en el veneno de algunas poblaciones de *Vipera aspis* y *Vipera ammodytes*; y también se han descrito síntomas neurotóxicos tras mordeduras de *Vipera berus* en Europa del Este (Malina et al, 2008).

El veneno es normalmente de color amarillo pero puede ser blanco si hay presencia de neurotoxinas, estando esta situación siempre asociada con la disminución de la cantidad de proteasas. La producción de un veneno que sea rico en péptidos enzimáticos y proteínas requiere un considerable gasto de energía para un animal poiquilotérmico con un metabolismo muy bajo. Por este motivo el animal utiliza su veneno de manera moderada, limitando la inyección a la cantidad necesaria para cazar a la presa. Esto probablemente explica por qué alrededor del 50% de las mordeduras de ambas especies resultan ser “mordeduras secas”, sin inyectar veneno.

La víbora (*Vipera berus*) y la víbora áspid (*Vipera aspis*) no son agresivas. La mayoría de los envenenamientos de gravedad ocurren cuando la serpiente se siente amenazada e inyecta el contenido completo de las glándulas que almacenan el

veneno. La mayor parte de los envenenamientos graves se dan cuando la víctima toca a la serpiente con su mano sin ser consciente de ello, o cuando intenta atraparla.

Sintomatología clínica y grados de envenenamiento

Las víboras inyectan veneno bajo presión y su mordedura dura solo unas décimas de segundo. La sensación es como “el golpe de un martillo”. En algunos casos puede haber solo un punto o señal de punción. Cuando hay dos, la distancia entre ellos puede ser inicialmente de unos pocos milímetros, y cuando comienza la inflamación de la zona, aumentar hasta un centímetro.

Si el dolor es moderado y se limita a la zona de la mordedura, se puede concluir con seguridad que no se ha inyectado veneno (grado 0 en la [Tabla 1](#)) (Audebert et al, 1992 & 1994).

El alto contenido de proteasas es el causante del intenso dolor que acompaña a la inoculación del veneno de la víbora europea. Al dolor, en unos pocos minutos, le sigue un edema inflamatorio, a veces con la aparición de ampollas en la zona de la mordedura (grado 1). La mayoría de los envenenamientos por mordedura se estabilizan en el grado 1 para remitir después de forma espontánea entre las 24 y 72 horas siguientes.

En Europa, entre el 15 y el 20% de los envenenamientos progresan al grado 2. Este porcentaje es variable de una ubicación a otra dependiendo de la especie del veneno. Los síntomas de grado 2 pueden bien aparecer rápidamente (grado 2 precoz) con disminución de la tensión arterial en los primeros 30 minutos después de la inoculación del veneno, o retrasarse (grado 2 clásico) durante 6 a 16 horas con una importante hinchazón y a veces síntomas generales (vómitos, dolor abdominal, malestar, analíticas con alteraciones hemostáticas asintomáticas). La diarrea y la hipotensión arterial (que no de paso a necesidad de vascular) son dos signos sistémicos considerados como indicadores de un pronóstico desfavorable.

El grado 3 de envenenamiento consiste en los mismos síntomas del grado 2 que continúan progresando durante varias horas sin un tratamiento específico y la evolución de la hinchazón hasta el tronco de la víctima.

En el grado 3 los síntomas generales persisten con numerosas complicaciones pudiendo alcanzar el fracaso multiorgánico (insuficiencia renal debido a una tubulopatía o a una nefropatía glomerular, hipoxia con hemorragias variables causadas por las lesiones pulmonares relacionadas con el edema y a veces con derrame pleural, múltiples episodios hemorrágicos del aparato digestivo o del respiratorio, etc). Las pruebas de laboratorio pueden detectar alteraciones tan precozmente como en el grado 2, incluyendo trombopenia, hiperleucocitosis e hipofibrinogenia, pero el desequilibrio hidroelectrolítico grave o los trastornos de coagulación no aparecen hasta el grado 3.

Varios estudios llevados a cabo sobre muestras de plasma de víctimas de mordedura de víbora revelan que la gravedad del envenenamiento está muy relacionada con la concentración de veneno en la sangre. Utilizando ELISA para medir el nivel de veneno en la sangre se puede predecir el curso clínico a corto plazo ([tabla 1](#)) (Harry et al, 1999; Boels et al, 2012).

No obstante esta técnica es aún experimental, no aplicable todavía en situaciones de emergencia (de Haro et al, 2009).

Los neurotóxicos del veneno de algunas *Vipera ammodytes*, *Vipera berus* y *Vipera aspis* de Francia (Ferquel et al, 2007) e Italia (Lonati et al, 2006) pueden causar

manifestaciones clínicas especiales en paralelo con una disminución de los síntomas locales-regionales (aunque todavía presentes tras la inoculación del veneno) con aparición de signos neurológicos generales dentro de 4 a 12 horas (de Haro et al, 2009). El síntoma más frecuente es la ptosis pero otros signos relacionados con la implicación de los nervios craneales se han registrado, incluyendo la oftalmoplejía, la visión doble, disartria, parálisis del músculo orbicular de los labios, y dificultad para tragar y enfocar. Se pueden observar manifestaciones neurológicas más generalizadas como sensación de letargo, vértigo, disnea o parestesia difusa (de Haro et al, 2009).

El sistema de grados utilizado para un envenenamiento típico (tabla 1) es aplicable también para el envenenamiento por víbora que involucre neurotoxinas. En este sentido, las manifestaciones neurológicas deben tenerse en cuenta como signos generales que dirijan hacia una clasificación de grado 2 (de Haro, 2012). Actualmente se ha registrado en Francia un caso de síndrome de Guillain-Barre tras una mordedura de *Vipera Aspis*. Este caso destaca la posibilidad de una neurotoxicidad indirecta mediada por reacción aguda inmune y no debida a acción directa de los neurotóxicos del veneno (Neil et al, 2012).

Manejo del envenenamiento por víbora

El manejo del envenenamiento por víbora en Europa debe seguir unas reglas estrictas (de Haro et al, 2009).

Qué hacer en el lugar donde se produce la mordedura: Inmovilización de la zona de la mordedura manteniendo el mayor reposo posible, para evitar que el veneno se difunda. Llamar al servicio de asistencia médica lo más rápido posible. Si el accidente ha tenido lugar en una zona remota y es necesaria la búsqueda de un medio de comunicación, la víctima puede ser trasladada (e.g niños) o bien dejada en el lugar (preferiblemente en compañía de otra persona). Proveer a los servicios de “rescate” de los detalles precisos a cerca de la localización donde ha ocurrido el accidente. Durante la espera, retirar de la víctima las ropas ajustadas y/o la joyería (relojes, pulseras, etc) antes de que la inflamación comience y, si es posible, desinfectar la herida.

Qué no hacer en el lugar donde se produce la mordedura: No interrumpir la circulación con vendajes apretados o torniquetes. No favorecer la distribución del veneno dando bebidas a la víctima que aumenten su ritmo cardiaco (café o té). No realizar ninguna acción mutiladora como incisiones, succiones o cauterizaciones. No dar a la víctima bebidas alcohólicas y/o drogas psico-activas. No administrar antiveneno sin supervisión médica.

Qué hacer durante el traslado al hospital: La presencia de cualquier manifestación local indica el grado 1 de envenenamiento y por tanto requiere de hospitalización. Poner una vía intravenosa es una precaución necesaria que permite el inmediato llenado vascular mediante infusión de macromoléculas en caso de hipotensión arterial. En caso de dolor intenso se deben administrar analgésicos no sedantes.

Qué no es útil durante el traslado al hospital: La administración de heparina o sus derivados es innecesaria. La inyección de heparina de bajo peso molecular puede provocar la expansión del veneno. La administración de corticoides es también innecesaria. Los aparatos de aspiración, tipo bombas u otros, no pueden extraer el veneno inoculado de manera profunda en el tejido.

En el hospital: La rápida valoración clínica con entrevista, observación, y la calificación del grado de envenenamiento es necesaria desde la entrada en el hospital

(tabla 1) (Harry et al, 1999; de Haro et al, 1998). Se deben realizar pruebas analíticas completas que incluyan hemograma, hemostasis (plaquetas, el tiempo de protrombina, INR, fibrinógeno, y la detección de productos de degradación de la fibrina) y análisis de la función renal (creatininemia, hematuria y proteinuria).

En pacientes con grado de envenenamiento 0: Se puede proponer un periodo de 4 horas de vigilancia en urgencias. Sin embargo, la necesidad de vigilancia es controvertida ya que la ausencia de dolor descarta la inoculación del veneno y hace poco probable la progresión de los síntomas.

En pacientes con grado de envenenamiento 1: Se requiere de la hospitalización por lo menos durante las 24 horas siguientes a la inoculación del veneno ya que sus efectos son impredecibles. Se debe inmovilizar la extremidad afectada y colocarla en una posición elevada, con la administración de un tratamiento de apoyo adecuado que incluya analgésicos. En Europa, los antibióticos solo deben ser administrados si hay sospecha de actividad bacteriana. En este sentido, la supuración de materia purulenta en el orificio de la mordedura, es un rápido indicador común de contaminación (de Haro et al, 2009).

En pacientes con grado de envenenamiento 2 y 3: Se debe emprender inmunoterapia intravenosa con antiveneno. En Europa hay disponibles varios antivenenos específicos (Karlson-Stiber et al, 2006). La dosis requerida de antiveneno depende menos de las características de la víctima, que de los síntomas relacionados con la cantidad y calidad del veneno; muy unido al estado psicológico de la serpiente y a las circunstancias bajo las que se ha producido la mordedura. La dosis del antídoto es la misma en niños que en adultos, pero el volumen de suero salino utilizado para diluir el antiveneno se adapta al peso del paciente. En mujeres embarazadas se recomienda una terapia antiveneno rápida para neutralizar los posibles efectos tóxicos de la circulación del veneno en la placenta y el feto (de Haro et al, 2009).

Descripción y manejo del antiveneno: Uno de los antivenenos más utilizados es Viperfav®. Contiene 2 fragmentos F (ab') que se obtienen de los anticuerpos producidos a partir de la inmunización de caballos con veneno extraído de *Vipera Berus*, *Vipera aspis* y *Vipera ammodytes* (500DL50, 1000DL50, y 1000DL50 respectivamente por botella de 4 mL). La neurotoxina fosfolipasa A2 que se encuentra en el veneno de algunas víperas áspid de Francia e Italia es similar a la vipoxin y a la amnodytoxin de la *Vipera ammodytes* (Ritonja and Gubensek, 1985; Ferquel et al, 2007). Los anticuerpos contra las neurotoxinas de la *Vipera ammodytes* son efectivos para el tratamiento de los síntomas neurotóxicos provocados por la víbora áspid del sur de Francia e Italia (Lonati et al, 2006; de Haro, 2012). Por este motivo este antiveneno se recomienda para los envenenamientos neurotóxicos con recientes discusiones a cerca de posibles cambios en las dosis del antídoto (Guiavarch et al, 2011).

Al contener proteínas heterólogas, se debe administrar bajo supervisión médica. La prevención de los efectos potencialmente mortales del veneno es más importante que el riesgo de sufrir una reacción anafiláctica, situación que normalmente se maneja en un hospital debidamente equipado. Gracias a las ahora disponibles técnicas de purificación del antiveneno, así como a los niveles de seguridad viral en la actualidad, estos últimos productos se consideran medicinas seguras.

La aprobación de Viperfav® en Francia (venta y uso sólo en hospital) se obtuvo gracias a la buena tolerancia (de Haro et al, 1998) y la excelente efectividad que mostraron estudios en pacientes envenenados (Harry et al, 1999).

Estudios toxicológicos muestran que la ruta intravenosa provoca una rápida neutralización de los antígenos en la corriente sanguínea y los tejidos, y en estos momentos es la única vía recomendada (Boels et al, 2012).

Otros tratamientos: La aparición de infección después de la mordedura de una serpiente es un riesgo nada desdeñable con independencia de las manifestaciones tóxicas. Sin embargo, la necesidad de una terapia antibacteriana sistemática sigue estando en controversia en Europa (de Haro et al, 2009). La infección tras una mordedura de serpiente no es común en Europa. El control cercano de la zona de la herida es necesario para asegurar la rápida instauración de un tratamiento si fuera preciso. En Europa nunca se ha registrado el tétanos tras una mordedura de serpiente, pero el estado de inmunización del paciente debe ser revisado y actualizado si fuera necesario.

El tratamiento de anticoagulantes con heparina o derivados de bajo peso molecular no ofrece un beneficio directo en el manejo inicial del envenenamiento. Un estudio reciente en la zona oeste de Francia, muestra que en el inicio de una hospitalización de larga duración de pacientes envenenados, los tratamientos anticoagulantes provocan efectos secundarios (Boels et al, 2012). Sin embargo, su uso está justificado en dos indicaciones:

En primer lugar, para prevenir posibles trombosis venosas en las víctimas que, debido a la existencia de un edema importante en las extremidades inferiores, hayan permanecido de manera prolongada en posición decúbite. La segunda indicación de heparina es en el caso de síndrome de coagulación intravascular diseminada, en pacientes con un grado 3 de envenenamiento.

El papel de la cirugía es también limitado y existe controversia. En el pasado, la fasciotomía se recomendaba para aliviar la presión y evitar la isquemia periférica compresiva en caso de edema importante. De acuerdo con experiencias recientes, la inmunoterapia con antiveneno lleva a la pronta reducción del edema. La isquemia periférica no se ha registrado recientemente en ninguna serie europea que describa envenenamiento por víbora tratado con o sin inmunoterapia antiveneno.

Por lo tanto la fasciotomía está considerada normalmente como innecesaria en los envenenamientos por mordedura de víbora en Europa (de Haro et al, 2009) aunque todavía se realiza en casos raros después de mordeduras de otras especies de serpientes como la *Crotalus* (Schaper et al, 2004).

Tabla 1. Grados clínicos de envenenamiento por mordedura de Víbora en Europa (Harry et al, 1999; de Haro et al, 2009)

Grado	Envenenamiento	Sintomatología	Tratamiento	Nivel medio de veneno en sangre (Audebert et al, 1992& 1994)
0	Mordedura "seca"	Marcas de colmillo sin signos locales	Desinfección	1 ± 0.3 ng/mL
1	Menor	Inflamación local sin síntomas generales	Sintomático	5 ± 1.8 ng/mL
2	Moderado	Amplia inflamación y/o síntomas generales moderados	Antiveneno	32 ± 7 ng/mL
3	Grave	Gran inflamación y síntomas generales graves	Antiveneno	126 ± 50 ng/mL

Referencias Bibliográficas

1. Audebert, F., Sorkine, M., Bon, C., 1992. Envenoming by viper bites in France: clinical gradation and biological quantification by ELISA. *Toxicon* 30, 599 – 609.
2. Audebert, F., Sorkine, M., Robbe-Vincent, A., Bon, C., 1994. Viper bites in France: clinical and biological evaluation, kinetics of envenomations. *Human Exp. Toxicol.* 13, 683 – 688.
3. Boels, D., Hamel, JF., Bretaudeau, M., Harry, P., 2012. European Viper envenoming: assessment of Viperfav* and other symptomatic treatments. *Clin. Toxicol. (Phila.)* 50, 189 – 196.
4. Chippaux, JP., 2011. Epidemiology of snakebites in Europe: A systematic review of the literature. *Toxicon* 59, 86 – 99.
5. De Haro, L., Lang, L., Bédry, R., Guélon, D., Harry, P., Marchal-Mazet, F., Jouglard, J., 1998. Envenimations par vipères européennes. Etude multicentrique de tolérance du Viperfav*, nouvel antivenin par voie intraveineuse. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 17, 681 – 687.
6. De Haro, L., Robbe-Vincent, A., Saliou, B., Valli, M., Bon, C., Choumet, V., 2002. Unusual neurotoxic envenomations by *Vipera aspis aspis* snakes in France. *Human Exp. Toxicol.* 21, 137 – 145.
7. De Haro, L., Glaizal, M., Tichadou, L., Blanc-Brisset, I., Hayek-Lanthois, M., 2009. Asp Viper (*Vipera aspis*) Envenomation: Experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 1, 100 – 112.
8. De Haro, L., 2012. Management of Viper envenomation in Europe. *Clin. Toxicol. (Phila.)* 50(4), 281 – 282.
9. De Haro, L., 2012. Management of snakebites in France. *Toxicon* 60 (4), 712 – 718.
1. Ferquel, E., de Haro, L., Jan, V., Guillemain, I., Jourdain, S., Teynié, A., d'Alayer, J., Choumet, V., 2007. Reappraisal of *Vipera aspis* venom neurotoxicity. *PLoS ONE* 2, e1194.
2. Guiavarch, M., Médus, M., Tichadou, L., Glaizal, M., de Haro, L., 2011. Efficacité variable de l'antivenin Viperfav* pour traiter les envenimations vipérines avec neurotoxicité, à propos de 2 observations. *Presse Méd.* 40, 654 – 656.
3. Harry, P., de Haro, L., Asfar, P., David, J.M., 1999. Evaluation de l'immunothérapie anti-vipérine par fragments F(ab')₂ purifiés (ViperfavTM) par voie veineuse. *Presse Méd.* 28, 1929 - 1934.
4. Karlson-Stiber, C., Salmonson, H., Persson, H., 2006. A nationwide study of *Vipera berus* bites during one year-epidemiology and morbidity of 231 cases. *Clin. Toxicol. (Phila.)* 44, 25 – 30.
5. Lonati, D., Giampreti, A., Petrolini, V., Butera, R., Locatelli, C., Manzo, L., 2006. Neurotoxic effects after viper envenomation in Italy. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 44, 462 – 463.
6. Malina, T., Krecsak, L., Warrell, DA., 2008. Neurotoxicity and hypertension following European adder (*Vipera berus berus*) bites in Hungary: case report and review. *QJM* 101, 801 – 806.
7. Polo, J.M., Alvarez de Arcaya, A., Cid, C., Berciano, J., 2002. Aphasia in a farmer following viper bite. *Lancet* 359, 2164.
8. Neil, J., Choumet, V., Le Coupancec, A., d'Alayer, J., Demeret, S., Musset, L., 2012. Guillain-Barre syndrome : first description of a snake envenomation aetiology. *J. Neuroimmunol.* 242(1-2), 72 – 77.
9. Ritonja, A., Gubensek, F., 1985. Ammodytoxin A, a highly lethal phospholipase A2 from *Vipera ammodytes* venom. *Biochim. Biophys. Acta* 828, 306 – 312.
10. Saz-Parkinson, Z., Luengo, M.d.P., Lopez-Cuadrado, T., Andujar, D., Carmona-Alfárez, R., Flores, R.M., Amate, J.M., 2012. Approach to the epidemiology of venomous bites in Spain. *Toxicon Epub*.
11. Schaper, A., de Haro, L., Desel, H., Ebbecke, M., Langer, C., 2004. Rattlesnake bites in Europe: experiences from South-eastern France and Northern Germany. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 42, 635 – 641.

3.2 OFIDISMO EN ARAGÓN

Martín Sierra MC*, Nogué Xarau S**.

*Mutua ASEPEYO, Teruel. **Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción

El presente artículo se basa en cuatro artículos publicados por la Revista Medicina Intensiva:

- *Mordeduras de serpiente en Aragón. Revisión de 54 casos.* Med Intensiva 2000; 24:19-26.
- *Mordeduras de serpiente. Revisión de 11 casos pediátricos.* Med Intensiva 2000; 24:328-9.
- *Serpientes exóticas: nueva moda, nueva urgencia.* Med Intensiva 2001; 25:66-75.
- *Protocolo de actuación en mordeduras de serpiente.* Med Intensiva 2001; 25:283.

Ningún otro animal, ha sido capaz de envolver su entorno con un halo de enigmático misterio, seducción y miedo. Auténticas supervivientes de la época de extinción de los grandes reptiles, en la actualidad unas 2700 especies diferentes pueblan la tierra; las especies venenosas se reducen a un 10% de las mismas. En la península Ibérica se encuentran 13 especies, siendo 3 de ellas de la familia *Viperidae* (víbora áspid, hocicuda y de Seoane, todas ellas venenosas) y 10 de la especie *Colubridae* (de las que sólo la culebra bastarda y la de cogulla son venenosas)¹⁻⁸.

Desde el punto de vista médico, las lesiones producidas por los ofidios, se incluyen dentro de las denominadas heridas emponzoñadas, que son aquellas producidas por animales que al mismo tiempo que muerden o pican, son capaces de inocular veneno⁹, de ahí las frecuentes confusiones entre picaduras o mordeduras al referirnos a estas lesiones. El veneno les servirá a estos animales para defenderse, matar o iniciar el proceso de digestión.

Por su escasa frecuencia y posible gravedad, los casos de mordeduras de serpiente siguen suscitando una enorme curiosidad cuando se atienden en los servicios de urgencias, tanto extra-hospitalarios como hospitalarios. Muchas veces la duda acompaña al planteamiento terapéutico y esto supone dos graves problemas: primero, un riesgo para el paciente (por los tratamientos empleados o no) y segundo, un encarecimiento innecesario del gasto sanitario.

Objetivo

El primero de ellos es describir las características epidemiológicas básicas de todos los casos de mordeduras de serpiente recogidos hospitalariamente en la comunidad autónoma de Aragón entre los años 1992 y 1996. También comprobar los riesgos del empleo del suero antiofídico y la gravedad de los casos pediátricos, y

comparar nuestros resultados con los de otras series. Así mismo, valorar los casos de mordeduras por especies exóticas¹⁰⁻¹².

Método

Se estudiaron las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de todos los casos atendidos hospitalariamente en nuestra comunidad, por presentar una mordedura de serpiente en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1996. Se trató pues de un estudio multicéntrico que recogió información de los 27 hospitales de Aragón. La atención hospitalaria de este tipo de urgencias se centró en 7 de estos hospitales que eran los que disponían del suero antiofídico (Hospital General San Jorge y Hospital Comarcal de Barbastro de la provincia de Huesca; Hospital General Miguel Servet, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y Hospital Comarcal de Calatayud de la provincia de Zaragoza; y por último Hospital Comarcal de Alcañiz y Hospital General Obispo Polanco de la provincia de Teruel).

El estudio fue de tipo epidemiológico y observacional. Posteriormente se realizó un análisis basado en el empleo de técnicas de estadística descriptiva¹³.

Resultados

Durante los cinco años que comprendió el estudio, se incluyeron 54 casos de mordeduras de serpiente, de los que 11 fueron casos pediátricos (menores de 15 años). No se recogió ningún caso grave de envenenamiento ni en adultos ni en la serie pediátrica, ni tampoco reacciones adversas por el empleo del suero antiofídico. No hubo ningún paciente que repitiese este tipo de lesión. Se recogió un caso de mordedura por especie exótica.

Las variables estudiadas fueron las siguientes:

1. SEXO: De los 54 casos recogidos en el estudio, 40 eran varones (74%) y 14 mujeres (26%). Hay pues un claro predominio masculino en este tipo de lesiones, que aún resulta más evidente en la serie pediátrica donde 10 de los 11 casos fueron niños (90,9%).

2. EDAD: La media de edad de los pacientes atendidos fue de 31,4 años (31,9 para los hombres y 30 años para las mujeres), pero esta variable presentaba un rango amplio (73 - 9 años) con una moda de 23 años (valor que coincidía con la mediana). Se realizó una transformación de la variable edad de cuantitativa a cualitativa para poder formar categorías, resultando los grupos de edad más numerosos los de 10 a 19 años y 20 a 29 años, con 15 pacientes en cada grupo (cada uno representa el 27,7% del total de los casos). Hay un gran predominio de estas lesiones en adolescentes y adultos jóvenes. En la serie pediátrica, la media de edad fue de 10,6 años (con una mediana de 10 años y una moda de 9 años).

3. LUGAR DE LA MORDEDURA: La localización más frecuente fue la mano, con 43 casos, lo que supone un 79,6% de los mismos. Los 20,4% casos restantes estarían repartidos en otras localizaciones como pierna con 5 casos (9,2%), pie con 4 casos (7,4%), antebrazo y costado con 1 caso cada uno (1,8%). En el 90,9% de los casos pediátricos la localización fue la mano.

4. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL: Entre los meses de Junio y Septiembre se recogieron 42 casos (77,7% del total), siendo Julio el mes que en los cinco años del

estudio más casos recogió (22 casos, el 40,7% del total), alcanzando en la serie pediátrica el 81,8% casos. El total de los casos se distribuyó entre los meses de marzo y octubre (entre mayo y agosto en niños).

5. **HORA DE LA LESIÓN:** La franja horaria en la que mayor número de lesiones se produjeron fue la comprendida entre las 12:00 y las 18:00 horas con 31 casos (57,4%), siendo 8 de ellos pediátricos (72,7%). La hora de mayor incidencia de estas mordeduras sería las 14:00 horas con 7 casos (12,9%). Entre las 6:00 y las 12:00 horas se recogieron 13 casos (24%); entre las 18:00 y las 24:00 fueron 8 los casos recogidos (14,8%); y entre las 24:00 y las 6:00 los casos fueron 2 (3,7%). Como vemos es una lesión típica del final de la mañana o de primeras horas de la tarde.

6. **TIEMPO TRANSCURRIDO HASTA LA ATENCIÓN HOSPITALARIA:** El tiempo medio hasta la llegada al centro hospitalario fue de 3 horas y 32 minutos (un minuto más en la serie pediátrica). Pero el rango es muy amplio, oscilando entre (13 h: 15 minutos – 15min) y en la serie pediátrica (13 h: 15min – 1h: 30min).

7. **CONDICIÓN DE TURISTA:** Esta variable cualitativa clasifica a los pacientes según su condición de turistas frente a los no turistas que serían los habitantes de la zona. Así tenemos que 31 pacientes eran turistas (57,4% de los casos), frente a 23 pacientes que no lo eran (42,6% de los casos), siendo el 100% de turistas en la serie pediátrica.

8. **IDENTIFICACIÓN DEL OFIDIO:** Tan sólo en dos ocasiones (3,7%) se identificó correctamente la especie. El resto de las veces (96,3% de los casos) la identificación no fue posible o por la ausencia del animal o por desconocimiento del personal. Ningún caso de la serie infantil fue identificado.

9. **PRIMEROS AUXILIOS:** Solo 19 de los 54 casos recogidos (35,1%) recibieron primeros auxilios antes de su llegada al hospital. Entre estos primeros auxilios es el empleo de 6- metil prednisolona intramuscular la terapia más frecuentemente empleada, en 16 casos (84,2% de los casos con primeros auxilios). Otros tratamientos empleados fueron la vacuna antitetánica o gammaglobulina antitetánica que se administró en 4 casos, antihistamínicos que se emplearon en 2 casos y antibióticos en otros 2 (representan respectivamente el 21%, 10,5% y 10,5% del total de casos que recibió primeros auxilios). Hay que señalar que en 3 ocasiones se practicó un corte sobre la zona acompañado de succión (15,7%). Por último, en un solo caso se administró el suero antiofídico como medida de primeros auxilios y antes de la llegada del paciente al hospital (5,2%). En la serie pediátrica, los primeros auxilios fueron realizados a 5 de los niños (45,4 %), siendo la aplicación de un corticoide la primera medida tomada en todos ellos. Además a 2 de ellos se les administró una dosis de antibiótico antes de su llegada al hospital (40 % de los primeros auxilios) y a uno se le administró una gammaglobulina antitetánica (20 % de estos).

10. **GRADO DE ENVENENAMIENTO Y CLÍNICA:** En la [Tabla 1](#) se reflejan los diferentes grados de envenenamiento. Con los resultados expuestos, ponemos de manifiesto la escasa frecuencia de cuadros graves de envenenamiento por mordedura de ofidio en nuestra comunidad autónoma; del total de casos, 44 presentaban como máximo una reacción local moderada y sin manifestaciones sistémicas (el 81,5% de los pacientes). Los otros 10 casos (el 18,5% restante) presentaban un cuadro de reacción regional intensa sin apenas reacción sistémica, señalar que en 2 de estos 10 casos se manifestó como cuadro digestivo con náuseas y vómitos; en 3 casos aparecieron alteraciones hematológicas que se limitaron a ligeras alteraciones de la hemostasia. Destacaremos aquí que tan solo dos casos refirieron a su llegada a

urgencias parestesias en la región de la mordedura (manifestación típica del envenenamiento por colúbridos), uno de los casos de grado 0 y el otro de grado 2, en ambos la sintomatología cedió rápidamente; y la importante crisis de ansiedad con cuadro vasovagal sufrida por una paciente ante la sospecha de la mordedura de serpiente, aun cuando presentaba un grado 0 de envenenamiento.

Respecto a las manifestaciones de la serie pediátrica, señalar la poca gravedad de los 11 casos pediátricos recogidos. A su llegada al hospital un niño presentó Grado 0, ocho Grado 1, dos Grado 2 y ninguno presentó Grado 3.

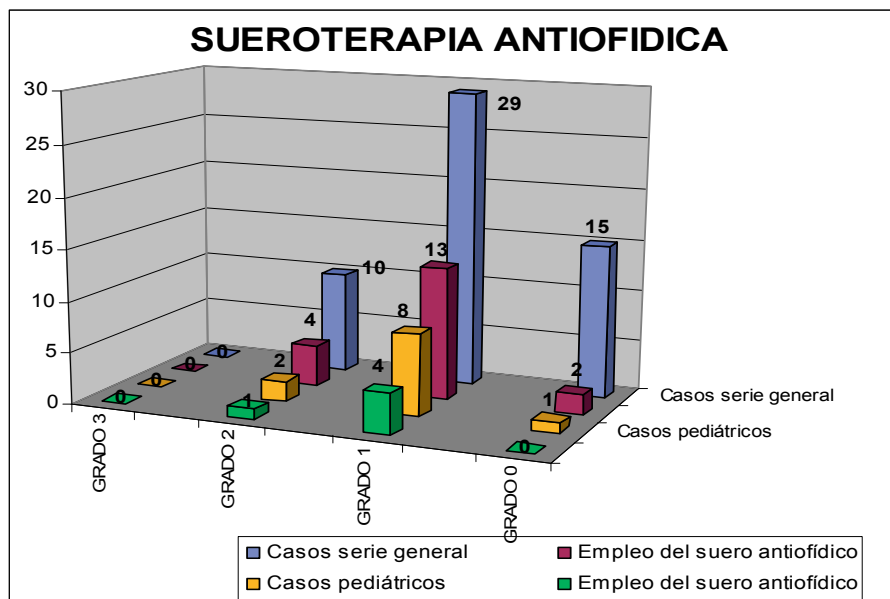
Tabla 1. Características de los diferentes grados de envenenamiento y casos de la serie general y pediátrica. Relación de ambos con los días de ingreso hospitalario

Grado envenenamiento	Características	Casos serie general	Media días de ingreso	Casos pediátricos	Media días de ingreso
GRADO 0	No existe envenenamiento. Sólo aparecen las marcas de los dientes. No hay reacciones locales ni sistémicas	15 (27,8%)	1,5 días rango (9 días- horas)	1 (9%)	2 días
GRADO 1	Ligero envenenamiento. Aparece edema local moderado, eritema, puntos de necrosis pero sin sintomatología sistémica	29 (53,7%)	2,5 días rango (7 días- horas)	8 (72,7%)	2,7 días rango (5 días-1 días)
GRADO 2	Moderado envenenamiento. Aparece reacción local intensa (edema extensivo, dolor intenso, equimosis, adenopatías dolorosas, linfangitis, flictenas, necrosis local) y manifestaciones sistémicas leves (náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipotensión, taquicardia, ansiedad, alteraciones respiratorias, alteraciones de la hemostasia, ansiedad, somnolencia, proteinuria)	10 (18,5%)	4,5 días rango (10 días- 2 días)	2 (18,1%)	6,5 días rango (10 días- 3 días).
GRADO 3	Severo envenenamiento. Sintomatología local muy intensa (edema que sobrepasa la extremidad afectada, dolor muy intenso, flictenas y necrosis extensas) y la sintomatología sistémica grave (CID, fracaso renal agudo, rabdomiólisis, coma, parada cardio-respiratoria).	0	-	0	-

11. **DÍAS DE INGRESO HOSPITALARIO:** La media de días que cada paciente permaneció ingresado varía según el grado de envenenamiento (Tabla 1).

12. **SUEROTERAPIA ANTIOFÍDICA:** En la Figura 1 se presenta la relación de pacientes a los que se administró el suero antiofídico (*Pasteur Ipsier Europe*) según el grado de envenenamiento. En total se administró el suero a 19 pacientes (35,1 % de los casos) lo que resulta un porcentaje elevado y más teniendo en cuenta el bajo grado de envenenamiento alcanzado; porcentaje que aun resulta más elevado en la serie pediátrica con 5 casos (45,4% casos) de los once recogidos.

Figura 1. Grado de envenenamiento de las dos series y empleo del suero antiofídico



13. **VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL SUERO ANTIOFÍDICO:** Tres vías diferentes han sido las empleadas para la administración del suero antiofídico a los 19 pacientes que recibieron este tipo de tratamiento. La más utilizada fue la subcutánea combinada con la intramuscular (aplicación subcutánea perilesional de parte de la ampolla y el resto intramuscular en la raíz del miembro) empleada en 12 de los casos (63,1% de los casos que recibieron suero). La segunda vía más empleada fue la intramuscular en 4 casos (21%) y por último la vía intravenosa empleada en tan solo 3 casos (15,8%). En la serie pediátrica el suero antiofídico se empleó en 5 ocasiones (45,4 %), en cuatro de ellas (80 %) la vía de administración empleada fue la subcutánea+intramuscular, en el quinto la vía empleada fue la intravenosa.

Tenemos que señalar llegados a este punto que la prueba de hipersensibilidad sólo se practicó en 6 ocasiones (31,5% casos que recibieron el suero) y en una única ocasión en los 5 casos pediátricos que lo recibieron (20%). Por otro lado, no se produjo ningún fallecimiento, ni reacción alérgica aguda tras la administración del suero polivalente antiofídico por cualquiera de las vías descritas.

14. **ANTIBIOTERAPIA:** En el tratamiento de este tipo de lesiones se impone la pauta antibiótica como la medicación más usada, aplicada a 44 de los pacientes (81,5%) recibieron antibióticos. Los más empleados en ambas series, fueron los inhibidores de las beta-lactamasas (38,6%) y las cefalosporinas (31,8%).

15. OTROS TRATAMIENTOS: Los porcentajes de los diferentes tratamientos aplicados a los pacientes, quedan reflejados en la [Tabla 2](#). En cuanto al tratamiento quirúrgico, hay que señalar que se aplicó en tres ocasiones (5,5% del total de casos), en los tres casos se realizó un desbridamiento quirúrgico de la zona de la mordedura, que en todos fue un dedo de la mano y en uno de ellos además, fue preciso realizar una fasciotomía de la cara interna del antebrazo y brazo izquierdos.

Tabla 2. Tratamientos empleados. Porcentajes en la serie general y en la serie pediátrica

TRATAMIENTO	Porcentajes Serie general	Porcentajes Pediátricos
CORTICOIDES	53,7 %	81,8 %
ANALGESICOS	55,5 %	72,7 %
ANTIISTAMINICOS	24 %	54,5 %
ANTITETANICA	59,2 %	45,4 %
VENDAJE	16,6 %	-
ELEVACION	20,3 %	18,1 %
CRIOTERAPIA	9,2 %	18,1 %
DIETA	7,4 %	9 %
CIRUGIA	5,5 %	-
ANTIBIOTICOS	81,5 %	81,8%
SUERO ANTIOFIDICO	35,2 %	45,4 %

16. PRUEBAS REALIZADAS: Se realizaron pruebas de bioquímica básica, hematimetría, pruebas de coagulación y analítica de orina. En la [Tabla 3](#), se refleja la media de pruebas realizadas a los pacientes según el grado de envenenamiento y además se comparan con la media de pruebas pediátricas.

Tabla 3. Media de pruebas analíticas realizadas según el grado de envenenamiento en la serie general y en la serie pediátrica

PRUEBAS REALIZADAS (adultos/niños)	PACIENTES (Pediátricos)	Bioquímicas (Pediátricos)	Hemogramas (Pediátricos)	Analíticas Orina (Pediátricos)	Pruebas Coagulación (Pediátricos)
<i>Grado 0</i>	15 (1)	1,4 (1)	1,46 (1)	0,46 (0)	1,4 (1)
<i>Grado 1</i>	29 (8)	1,06 (0,8)	1,27 (1,25)	0,44 (0,6)	1,37 (1,25)
<i>Grado 2</i>	10 (2)	2,2 (2)	2,6 (2,5)	1,3 (1,5)	2,8 (2,5)
<i>Grado 3</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

17. FRECUENCIA DE ESTE TIPO DE URGENCIAS: La frecuencia de los casos de mordeduras de serpiente en la Comunidad Autónoma de Aragón, respecto al total de urgencias, queda reflejada en la [Tabla 4](#).

Tabla 4. Frecuencia de este tipo de lesiones, respecto al total de urgencias en Aragón

AÑO	HUESCA	ZARAGOZA	TERUEL	TOTAL
1992	0.100 ‰	0.0096 ‰	0.142 ‰	0.029 ‰ urgen.
1993	0.122 ‰	0.003 ‰	0.095 ‰	0.022 ‰ urgen.
1994	0.113 ‰	0.0029 ‰	0.093 ‰	0.021 ‰ urgen.
1995	0.043 ‰	0 ‰	0.205 ‰	0.020 ‰ urgen.
1996	0.185 ‰	0.011 ‰	0.081 ‰	0.036 ‰ urgen.
TOTAL	0.114‰ urgencias	0.005‰ urgencias	0.123‰ urgencias	0.026 ‰ urgencias

Discusión

En España, la prevalencia y gravedad de las mordeduras de serpientes no alcanzan las cotas que se observan en otros países de nuestro entorno, o en África, Australia, o Estados Unidos, que son los países de origen de la mayoría de las publicaciones internacionales sobre estos temas que llegan a nuestras hemerotecas¹⁴⁻²⁵. La poca frecuencia de estos casos en las salas de urgencias hospitalarias suscita una enorme curiosidad en todo el personal así como muchas veces, una exageración de la gravedad presentada por el paciente.

Como se ha visto en la exposición de los resultados, la mayoría de los atendidos son varones y jóvenes (entre 10 y 30 años); posiblemente, esta clara predilección por sexo y edad venga marcada por un rito ancestral y común a todas las culturas que es la necesidad de demostrar madurez y valor, enfrentándose el individuo a retos (en este caso el dominio o control del mal representado en la serpiente). Pero también podría significar que esta franja de la población tiene una mayor predisposición a las actividades al aire libre.

La lesión se localiza en la mano, lo que parece indicar claramente la intención del paciente frente al supuesto agresor, que no hace sino defenderse del intento de captura (¿quién es entonces el agresor y quién la víctima?). Se trata de una urgencia típica de los meses de verano, época del año que coincide con la mayor actividad de los reptiles, ya que es el tiempo de la cópula, de la gestación de las hembras y de los primeros nacimientos de las crías, lo que coincide en el tiempo con las vacaciones estivales, los campamentos y las salidas al campo. Durante el día también hay coincidencia en las horas de mayor actividad de los reptiles con las de los pacientes, es decir, a final de la mañana y al mediodía es cuando mayor actividad presentan los unos y los otros. Respecto al tiempo transcurrido entre la hora de la lesión y la llegada al hospital, dos parecen las causas justificantes, la primera sería la lenta evolución del cuadro por la escasa gravedad del envenenamiento (que parece la más probable) y la segunda la distancia al centro hospitalario desde el lugar del accidente.

En cuanto a la identificación de la especie de ofidio, en nuestra serie sólo se produjo en dos ocasiones. Una de ellas gracias a la colaboración de un agente de ICONA 24 horas después de que el paciente fuese dado de alta. En la otra, la identificación fue por el propio paciente ya que era dueño de una especie exótica, que fue la que le agredió. En un tercer caso, y dada la insistencia del paciente en que había sido mordido por una víbora (sin indicar los rasgos de esta familia), se aceptó esta identificación y se actuó acorde a la posible gravedad del caso. Recomendaríamos que existiese en los despachos de urgencias alguna guía de identificación de reptiles, pues no es extraño que el paciente llegue con el reptil y una pronta identificación orientaría rápidamente el tratamiento.

En relación a los primeros auxilios destacaremos dos hechos, en primer lugar que hay que desmitificar las creencias de que lo mejor es hacer una incisión y succionar con la boca o hacer torniquetes para evitar la absorción del veneno o cauterizar o amputar la zona. Estas maniobras como terapia para el emponzoñamiento por serpiente, no son sino una falacia y en el caso de la succión, un riesgo para el que succiona ya que se puede absorber el veneno a través de los pequeños microtraumatismos de la mucosa gingival, estando además desaconsejadas incluso en países con especies más tóxicas que las nuestras²⁶⁻²⁹. Y en segundo lugar que como primeras medidas sería conveniente iniciarlas con la limpieza y desinfección de la zona, así como emplear medidas físicas (vendaje de la zona siguiendo las directrices clásicas de los mismos, elevación, crioterapia no directa) y reposo²⁶⁻³². Así mismo por banal que pueda resultar la lesión hay que remitir al paciente a un hospital para su control. Diremos también que el único caso que llegó al hospital con el suero antiofídico ya administrado, se recogió en un pueblo de una de las provincias colindantes a nuestra comunidad, que por proximidad fue atendido en uno de los siete hospitales del estudio, ya que en Aragón desde el año 1992 los viales de suero antiofídico únicamente se podían encontrar en estos siete hospitales; hasta entonces el Servicio de Farmacia de la Diputación los distribuía a 36 localidades de la comunidad, pero dejó de hacerlo por los riesgos que conllevaba su administración extrahospitalaria.

Respecto a las manifestaciones, señalar que el grado de envenenamiento alcanzado por los pacientes estará condicionado por una serie de factores, unos que dependen directamente del ofidio (especie, época del año, estado de salud y edad del animal, comportamiento, intencionalidad y número de mordeduras e integridad del aparato inoculador) y otros del sujeto (edad y estado de salud del sujeto, localización de la lesión, rapidez en la instauración del tratamiento y sensibilidad al suero)^{10-12, 30}. En nuestra serie, la gravedad de los envenenamientos no fue severa ni en los casos de adultos ni en los pediátricos y no se produjo ningún fallecimiento.

Resulta sorprendente la media de días de ingreso de los pacientes según su grado de envenenamiento, así como la cantidad de pacientes a los que se les ha administrado el suero sin indicación clara y sin realizar la prueba de hipersensibilidad previa. Esto último, que en teoría supone un grave riesgo en la práctica, no parece representar ninguna amenaza, pues no se han detectado efectos secundarios inmediatos tras la administración del antídoto, si bien ha sido imposible valorar la aparición de Enfermedad del Suero en los 19 pacientes que recibieron el antídoto por ser datos no reflejados en la historia clínica. Se debería, aun a pesar de lo que refleja nuestra casuística, mantener precaución a la hora de pautar el suero antiofídico pues el riesgo de desencadenar una reacción anafiláctica en el receptor estará siempre presente^{31, 33}.

Las diferentes vías empleadas para la administración del suero antiofídico, indicarían que a pesar de ser la intravenosa la más adecuada, cualquiera de las otras resulta eficaz, por lo menos en el caso del suero *Pasteur Ipsier Europe*. Pero no hay que olvidar que la administración perilesional o intramuscular en la raíz de la extremidad afecta, constituye un serio riesgo de desarrollar un síndrome compartimental, como ocurrió en uno de los casos presentados. Finalmente y respecto al resto de tratamientos, puede afirmarse que las medidas físicas son muy útiles aún en pequeños edemas, que la dieta no tiene una indicación clara salvo en las primeras horas y que hay que hacer una revisión de la vacunación antitetánica del paciente

pues el *Clostridium tetani* es uno de los gérmenes que podemos encontrar en la boca del ofidio. La antibioterapia ha de ir dirigida a prevenir la infección de los tejidos por los gérmenes más frecuentes en la boca del animal que son *Pseudomonas*, *E. coli*, *Klebsiellas*, *Salmonellas*, *Clostridium perfringens* y *tetani*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus*, además de los gérmenes de la piel del paciente y los de boca del sujeto que succione la herida, si esta medida se lleva a cabo^{10-12, 34-36}. El resto de las medidas dependerán de la evolución del paciente. En la serie presentada, prácticamente todos los tratamientos se emplearon con mayor frecuencia en los niños, probablemente temiendo una mayor gravedad.

Respecto a las pruebas analíticas realizadas, en los envenenamientos de Grado 0 han sido excesivas, pero no se ha apreciado un incremento de las mismas en la serie pediátrica.

La frecuencia de este tipo de lesiones respecto al total de urgencias, es muy baja en las tres provincias de nuestra comunidad autónoma, más aún si consideramos la frecuencia de casos pediátricos.

A la vista de las características descritas en los casos recogidos, se puede establecer un **patrón típico de paciente** atendido por presentar esta lesión: varón, adulto joven, turista en vacaciones estivales, mordido en la mano al intentar capturar al animal, atendido por la tarde aún cuando la lesión se haya producido horas antes. El paciente no sabrá decirnos si se trataba de una culebra o una víbora pero la habrá intentado coger; seguramente no haya recibido primeros auxilios, el grado de envenenamiento será pequeño sin riesgo para su vida y a pesar de esto, puede recibir el suero antiofídico en el hospital y permanecer ingresado al menos día y medio.

MORDEDURA POR ESPECIE EXÓTICA

Resultados

En relación al estudio realizado sobre los 54 casos de nuestra comunidad autónoma, señala que sólo se recogió un caso de mordedura por serpiente exótica. El paciente era un varón, de 40 años, mordido en la mano mientras manipulaba (exhibía) una de sus boas en un lugar de ocio nocturno. No recibió primeros auxilios. Llegó al hospital en menos de 30 min. La lesión de la mano no tenía restos de ninguna pieza dental del animal y el dolor era muy intenso. Durante las horas que permaneció en el servicio de urgencias, se le realizaron una bioquímica, una hematemetria, una prueba de coagulación, así como una analítica de orina. El tratamiento se basó en la cura local de la herida, inicio de pauta antibiótica con un inhibidor de beta-lactamasas y profilaxis antitetánica. El alta fue dada después de confirmar mediante llamada telefónica al Instituto Nacional de Toxicología que no era una especie venenosa.

Discusión

El miedo, el odio y la aversión, provocados por los ofidios, hace que en muchas ocasiones y para diferenciarnos del resto o como prueba de valor, se adquieran de forma legal o ilegal, especies de serpientes exóticas como animales de compañía. Afortunadamente la mayoría de veces son especies no venenosas como boas y pitones; que son ofidios primitivos, que matan por constricción no por envenenamiento; y que no poseen aparato de dentición especializado como las víboras, los crótalos, las

cobras, etc. sino que sus dientes son para sujetar la presa (dientes cónicos, largos, afilados, curvados hacia atrás, soldados a la mandíbula y sin raíces dentales); como el resto de las serpientes poseen dos arcos dentales en el maxilar superior y uno en la mandíbula, solo que aquí la boca es de mayor tamaño y con una movilidad mucho mayor al resto de especies³⁷⁻⁴⁰. Algo que no debemos olvidar de estas especies de terrarios, es que al estar las condiciones ambientales manipuladas por el dueño, no se producen hibernaciones (periodo de recuperación estacional), por tanto las urgencias podrán producirse en cualquier mes del año⁸. Además el hecho de que ellas mismas pueden ser el huésped de otros agentes infecciosos, desde bacterias que provocan frecuentes abscesos cutáneos, a ectoparásitos (ácaros), endoparásitos (cestodos, nematodos), infecciones respiratorias, estomatitis, panoftalmitis, etc. por eso el estado de salud de animal será algo que preguntaremos siempre al dueño del reptil (que suele ser el atendido en urgencias).

Las lesiones en estos casos se limitarán a las señales de la mordedura, que serán grandes y muy dolorosas, existe la posibilidad de que queden piezas dentales en las lesiones por lo que deberemos observarlas detenidamente. El tratamiento a aplicar, será igual al de una lesión cutánea infectada: limpieza superficial con agua, jabón y antisépticos cutáneos tipo povidona yodada, profilaxis antitetánica, pauta antibiótica y analgesia moderada³¹.

Referencias Bibliográficas

1. FALCÓN MARTÍN, J.M. *Los anfibios y reptiles de Aragón*. Zaragoza: Librería General SA, 1982.
2. BARBADILLO, L.J. *La guía Incafo de los anfibios y reptiles de la Península Ibérica, Islas Baleares y Canarias*. Madrid: Incafo SA, 1987.
3. PLEGUEZUELOS, J.M., MARTÍNEZ-RICA, J.P. *Distribución y biogeografía de los anfibios y reptiles en España y Portugal*. Granada: Editorial Universidad de Granada, 1997.
4. BRUNO, S., MAUGIERI, S. *Guía de las serpientes de Europa*. Barcelona: Omega SA, 1992.
5. ANDRADA, J. *Guía de campo de los anfibios y reptiles de la Península Ibérica*. Barcelona: Ediciones Omega SA, 1985.
6. ARNOLD, E.N., BURTON, J.A. *Guía de campo de los reptiles y anfibios de España y de Europa*. Barcelona: Ediciones Omega SA, 1987.
7. LANKA, V., VIT, Z. *Anfibios y reptiles*. Madrid: Susaeta SA, 1991.
8. SAINT-GIRONS, H. *Fisiología*. En: Bauchot R, eds. *Serpientes*. Barcelona: Tusquets Editores SA, 1996; 76-91.
9. MÉNDEZ, J. *Heridas emponzoñadas*. En: Duran H, Arcelus I, García-Sancho L, eds. *Tratado de Patología y Clínica Quirúrgicas* Vol I. 5.ª ed. Madrid: Emalsa Interamericana, 1988; 54-62.
10. MARTÍN SIERRA, M.C., BERNAL PÉREZ, M. *Mordeduras de serpiente en Aragón. Revisión de 54 casos*. Med Intensiva 2000; 24: 19-26.
11. MARTÍN SIERRA, M.C., BERNAL PÉREZ, M. *Mordeduras de serpiente: revisión de 11 casos pediátricos*. Med Intensiva 2000; 24, 328-329.
12. MARTÍN SIERRA, M.C., BERNAL PÉREZ, M. *Serpientes exóticas: nueva moda, nueva urgencia*. Med Intensiva 2001; 25, 66-75.
13. JIMÉNEZ, J., GRIFELL, E. *Conceptos de estadística*. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, eds. *Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica*. 3.ª ed. Barcelona: Mosby- Doyma Libros, 1994; 235- 256.
14. BLANCO, J.L., OLIVER, F., DE DIEGO, E., GONZÁLEZ, G., ALFONSO, L.F. *Intoxicación por mordedura de víbora en niños*. An Esp Pediatr 1993; 2: 119-122.
15. ANGLÉS, R., SALGADO, A., PERACAULA, R., BÓVEDA, J.L., DE LATORRE, F., PALOMAR, M. *Mordeduras de serpiente en nuestro medio. A propósito de una revisión bianual de 7 casos*. Rev Clin Esp 1991; 188: 193- 196.
16. GONZÁLEZ, D., GUERRA, J.C., PUJOL, R., RICHARD, C., BACARDÍ, R. *Emponzoñamiento por víboras. Revisión de 6 casos observados en nuestro medio*. Med clín (Barcelona) 1979; 72: 284-8.

17. SANZ JM, GOBERNA, F., RODRÍGUEZ, L., RUIZ J.M. *Lesiones por mordedura de serpiente*. Med clín (Barcelona) 1989; 92(10): 398-9.
18. GONZÁLEZ, D., TAULER, E., LLORENS, J. *Emponzoñamiento por mordeduras de víbora en niños. Revisión de 6 casos observados en nuestro medio*. An Esp Pediat 1980; 13: 151-6.
19. GONZÁLEZ, D. *Mordeduras y picaduras de animales*. Barcelona: Marín SA, 1993.
20. CAMPAÑA, E., PANISIELLO, J.M., CID, R., VIDAL, V., GUARDIOLA, J., RICHART, C. *Mordedura por Vipera berus. Presentación de un caso con CID*. Med Intensiva 1988; 12: 390-391.
21. GONZÁLEZ, D., BOADA, M. *Emponzoñamiento por mordeduras de serpiente en nuestro medio*. Med integral 1981; 2(4): 224-231.
22. MITRAKUL, C., JUZI, U., PONGRUJIKORN, W. *Antivenom therapy in Russell's viper bite*. Am J Clin Pathol 1991; 95: 412-417.
23. CURRIE, B.J., SUTHERLAND, S.K., HUDSON, B.J., SMITH, M.A. *An epidemiological study of snake-bite envenomation in Papua New Guinea*. Med J Aust 1991; 154: 266-268.
24. KASILO, O.M.J., NHACHI, C.F.B. *A retrospective study of poisoning due to snake venom in Zimbabwe*. Hum Exp Toxicol 1993; 12: 15-18.
25. MEAD, H.J., JELINEK, G.A. *Suspected snakebite in children: a study of 156 patients over 10 years*. Med J Aust 1996; 164: 467-470.
26. DART, R.C., WAECKERLE, J.F. *Introduction: Advances in the Management of snakebite Symposium*. Ann Emerg Med 2001; 37 (2):166-167.
27. MCKINNEY, P.E. *Out- of- Hospital and interhospital management of crotaline snakebite*. Ann Emerg Med 2001; 37 (2):168-174.
28. HALL, E.L. *Role of surgical intervention in the management of crotaline snakebite envenomation*. Ann Emerg Med 2001; 37 (2):175-180.
29. DART, R.C., MCNALLY, J. *Efficacy, safety, and use of snake antivenoms in the United States*. Ann Emerg Med 2001; 37 (2):181-188.
30. NOGUÉ, S. *Intoxicación por plantas, setas y picaduras de animales*. En: Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina Interna*. 12.ª ed. Barcelona: Doyma SA, 1992; 2557-2558.
31. MARTÍN SIERRA, M.C., NOGUÉ XARAU, S., BERNAL PÉREZ, M. *Protocolo de actuación en mordeduras de serpiente*. Med Intensiva 2001; 25: 283.
32. WALLACE, J.F. *Trastornos producidos por venenos, mordeduras y picaduras*. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, eds. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, 1994; 2846-2853.
33. MARTÍN SIERRA, M.C., BERNAL PÉREZ, M., BRUNA AZARA, C., MARTÍ JIMÉNEZ, J.I. *Suero antiofidico: ¿peor el remedio que la enfermedad?*. Med Intensiva 1998; 22: 148-153.
34. BREELING, J.L., WEINSTEIN, L. *Infecciones por mordeduras, arañazos, quemaduras y microorganismos ambientales*. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, eds. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13.ª Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, 1994; 664-7.
35. ARCHER, G.L., POLK, R.E. *Tratamiento y profilaxis de las infecciones bacterianas*. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, eds. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13.ªed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, 1994; 692-708.
36. TRILLA, A. *Otros agentes antimicrobianos*. En: Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina Interna*. 11.ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 1988; 2010-2018.
37. RAGE, J.C. *La diversidad de las serpientes*. En: Bauchot R, editor. *Serpientes*. Barcelona: Tusquets Editores SA, 1996: 34-47.
38. WEIDENSAUL, S. *Clasificación de las serpientes del mundo*. En: Weidensaul S, editor. *Serpientes del mundo*. Madrid: Susaeta Ediciones SA, 1998: 8-9.
39. BELLAIRS, A., ATTRIDGE, J. *Origen, radiación y clasificación de los reptiles*. En: Bellairs A, Attridge J, editores. *Los reptiles*. Madrid: H. Blume Ediciones, 1978: 72-79.
40. VALLEDOR DE LOZOYA, A. *Envenenamiento por animales. Animales venenosos y urticantes del mundo*. Madrid: Díaz de Santos, 1994.

3.3 TRATAMIENTO POR MORDEDURAS DE VÍBORA Y OTROS ANIMALES VENENOSOS: COORDINACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES. EXPERIENCIA EN LA RIOJA

Valentín Lisa Catón.

Servicio de Urgencias-Unidad de Corta Estancia. Hospital San Pedro. Logroño (La Rioja).

Introducción

Las mordeduras de ofidios venenosos constituyen en España una urgencia poco frecuente, pero que causa una gran angustia y alarma en las personas que las sufren así como en su entorno social y familiar.

En nuestro país no existen registros fiables sobre la incidencia de esta entidad; en la práctica, las únicas fuentes disponibles son los registros hospitalarios^{1, 2}, por lo que sólo se disponen datos de las personas que solicitan asistencia en el hospital, que podrían suponer únicamente “la punta del iceberg” de la incidencia real.

Basados en esos datos, la incidencia estimada es de unos 130 ingresos hospitalarios por año (en torno a 1,5 ingresos en La Rioja). De todos estos casos, se registra una mortalidad aproximadamente de una muerte por año².

Las mordeduras de serpiente se producen entre los meses de marzo a octubre, ya que estos animales hibernan en invierno; los meses de verano son en los que se producen la mayor cantidad de eventos, por encontrarse más activas las serpientes y también por el aumento de las actividades humanas al aire libre.

En España, existen cinco especies de ofidios venenosos³: tres víboras (*Vipera aspis*, *Vipera seoanei* y *Vipera latastei*) y dos culebras (*Malpolon monspessulanus* y *Macroprotodon cucullatus*). En La Rioja se encuentran ejemplares de *V. aspis* (víbora áspid) y *V. latastei* (víbora hocicuda) y *M. molpessulanus* (culebra bastarda)⁴⁻⁷. Todas ellas son venenosas, e inoculan veneno a través de unos dientes acanalados que conectan con las glándulas que lo producen. La diferencia en la potencial gravedad de la mordedura radica en la colocación de los dientes que inoculan el veneno⁸⁻⁹. Mientras en las víboras están colocados en la parte anterior de la boca (solenoglifos) (**figura 1**), en las culebras están en la parte posterior, y orientados hacia atrás (opistoglifos), por lo que, aunque muerdan, es muy difícil que lleguen a introducir veneno en la víctima, y, en todo caso, será en una cantidad escasa.

Cuadro clínico

1. IDENTIFICACIÓN DE LA MORDEDURA ¿VÍBORA O CULEBRA?

El primer paso para, de alguna manera, estimar el riesgo de la mordedura, en nuestro medio, es diferenciar si ha sido producida por una víbora o una culebra¹⁰, ya que, como se ha dicho, son más graves las producidas por víboras, por su mayor capacidad para inocular veneno. Si la mordedura es de víbora, podrán identificarse

dos puntos rojos separados entre 7 y 10 mm (**figura 2**), dependiendo del tamaño del animal (a mayor separación, mayor tamaño y más peligro potencial). Si es de culebra, no se observan estos dos puntos.

La captura del animal puede ayudar a identificarlo, pero no debe realizarse si existe el mínimo riesgo para las personas.

Figura 1. Ofidio solenoglifo



Figura 2. Mordedura de víbora



2. CARACTERÍSTICAS DEL VENENO

El veneno de la víboras es fundamentalmente hematotóxico, con efectos proteolíticos, hemolíticos y sobre la coagulación; escasa actividad neurotóxica. Habitualmente inoculan entre 0,1 y 1,5 ml de veneno, en dependencia del tamaño del animal, la época del año y ciclo fisiológico y la profundidad de la mordedura.

De las especies que habitan en la península, es algo más tóxico el veneno de la *V. aspis*. Tiene una dosis letal 50 (DL50)³ de 4.6-20.1 mg. La DL50 es la dosis capaz de matar al 50% de los animales de laboratorio.

3. CUADRO CLÍNICO INICIAL¹¹⁻¹³

Inicialmente, una vez producida la mordedura, se produce:

- Sensación de quemadura o quemazón intensa.
- Acolchamiento local.
- Inflamación y edema que puede progresar.
- Sintomatología general: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sudación profusa.
- Sensación de angustia y miedo. Importante tranquilizar a la víctima. Cuando se produce la mordedura, muchas personas creen que esto es mortal; en nuestro medio, como se ha dicho, es excepcional, y en todo caso, prácticamente imposible si se realiza una correcta atención médica.

4. CUADRO CLÍNICO EVOLUTIVO¹¹⁻¹³

Tras los primeros momentos, y en las horas siguientes, puede producirse un agravamiento de la sintomatología, tanto a nivel local como sistémico:

- Progresión local: flictenas, necrosis, edema progresivo que puede afectar a todo el miembro.
- Sintomatología general: alteraciones gastrointestinales, hipotensión arterial, alteraciones de la coagulación, rabdomiolisis, fracaso renal, CID, shock.

Según la progresión del cuadro, existen cuatro grados de envenenamiento:

- Grado 0: dolor y discreto edema local. “Picadura”.
- Grado I: reacción local sin reacción sistémica.
- Grado II: envenenamiento moderado. Inflamación progresiva; manifestaciones sistémicas leves/moderadas.
- Grado III: envenenamiento grave. Reacción local intensa y síntomas sistémicos graves.

La gravedad de la mordedura viene determinada por:

- Edad y tamaño de la víctima. A menor tamaño, más dosis proporcional de veneno inoculado.
- Patología previa de la misma. Más grave en personas de edad avanzada y con enfermedades crónicas intercurrentes; también en niños.
- Sensibilidad individual de la víctima.
- Localización de la mordedura. Más grave en zonas centrales (tronco y especialmente cuello) y menos en extremidades, donde suelen ser más habituales.
- Profundidad de la misma. Si afecta a un vaso (raro), se favorece la rápida distribución del veneno, lo que la hace más peligrosa.
- Número de mordeduras.
- Cantidad de veneno inoculado.
- Tiempo transcurrido hasta la atención médica.

5. OBSERVACIÓN HOSPITALARIA

En todos los casos, la mordedura de un ofidio debe ser valorada y tratada en un hospital, procediendo a su traslado en las condiciones más seguras para el paciente, lo que puede incluir un traslado medicalizado.

Tratamiento

El tratamiento de la mordedura de ofidio debe realizarse de forma secuencial tras producirse la misma¹¹⁻¹³. Para ello se incluyen cuatro puntos:

1. Prevención.
2. Medidas generales.
3. Traslado al hospital.
4. Tratamiento específico.

1. PREVENCIÓN

El mejor tratamiento de la mordedura de un animal venenoso es evitar que se produzca. Para ello se deben observar una serie de precauciones:

- Uso de vestimenta y calzado adecuado.
- Atención en trabajos agrícolas o forestales; actividades lúdicas. No remover piedras ni hojarasca.
- Atención especial a los niños.
- No molestar al animal si se le ve. No intentar cazarlo. Tener presente la importancia de las serpientes en nuestros ecosistemas.

2. MEDIDAS GENERALES

- Asegurar el entorno. Se deben prevenir nuevas mordeduras del animal y tener en cuenta que puede haber más ofidios en la proximidad.
- Contactar con servicio de emergencias – 112. Especialmente si la mordedura se produce lejos de un centro hospitalario. El Servicio de Emergencias Extrahospitalario decidirá la actuación posterior y será el encargado de coordinar la labor de atención primaria y especializada.
- Medidas de soporte general: atender a los signos vitales; si es posible, canalizar una vía venosa.
- Tranquilizar al paciente. Fundamental, para evitar la angustia, que además puede magnificar la sintomatología.
- Examinar la zona de la mordedura.
- Retirar objetos tales como anillos, pulseras o relojes.
- Limpieza local con povidona yodada.
- Cubrir la zona. Vendaje con banda ancha y discreta compresión. Evitar torniquetes.
- Inmovilización de la extremidad.
- Analgesia; evitar salicilatos por los efectos sobre la coagulación.
- Traslado al hospital en un vehículo adecuado. Servicio de Emergencias Extrahospitalario – 112.
- Si es posible, traer al animal.

Actuaciones tales como la incisión y succión de la herida, aplicación de torniquetes o hielo local, están totalmente contraindicadas.

Debe observarse una extrema precaución si se manipula al animal, aunque esté muerto; puede producirse incluso inoculación de veneno tras la muerte.

3. TRASLADO AL HOSPITAL

Todas las mordeduras de ofidio se consideran potencialmente peligrosas y deben ser vigiladas y tratadas en el medio hospitalario. El traslado se debe hacer garantizando una adecuada atención durante el mismo. Si se estima un riesgo importante, debe considerarse la posibilidad de utilizar una ambulancia medicalizada.

En los casos menos graves, debe mantenerse una observación en el hospital de al menos 8 horas.

4. TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- Continuar con las medidas generales que se hayan iniciado durante el traslado: sueroterapia, analgesia, medidas de soporte.
- Tratamiento local: desbridamiento, fasciotomía si es necesario.
- Cobertura antitetánica.
- Considerar cobertura antibiótica.
- Posibilidad de reacción anafiláctica.
- Administración de SUERO ANTIOFÍDICO¹⁴. El suero antiofídico son fragmentos de inmunoglobulina equina obtenidos tras inoculación de veneno en estos animales; se usa como antídoto frente al veneno de víboras europeas. Se administra por vía endovenosa, en los casos de envenenamiento de grado II o III. Debe administrarse cuanto antes, lo que lo hace más eficaz. Debe considerarse la posibilidad de reacción de hipersensibilidad tanto al suero equino como al propio veneno de la víbora.

Posología: viales de 4 ml diluidos en 100 cc de suero fisiológico a administrar en una hora (comenzar algo más lentamente). Puede realizarse un test subcutáneo previo de hipersensibilidad.

La dosis puede repetirse a las cinco horas.

Experiencia en La Rioja. Unidad de corta estancia

En La Rioja se dispone, desde 1998, de una unidad de Corta Estancia (UCE), creada en base a los criterios de la ACEP (American College of Emergency Physicians) de 1995¹⁵:

“Áreas de hospitalización adyacentes a urgencias, con plantilla propia de médicos y enfermeras, que disponen de normas escritas de funcionamiento y permiten el manejo de determinadas patologías por un tiempo limitado, antes de decidir su ingreso o su alta hospitalaria.”

La UCE del Hospital San Pedro tiene las siguientes Normas de funcionamiento:

- Dependencia jerárquica del Servicio de Urgencias.
- Espacio físico diferenciado de Urgencias.
- Personal propio.
- Criterios claros de ingreso.
- Pase de visita mañana y tarde. Posibilidad de ingresos y altas hospitalarias en cualquier momento.
- Acceso preferente a exploraciones complementarias e interconsulta con especialistas (en el mismo rango que las urgencias).

En 2005 se da un mayor impulso a la Unidad, ampliándola, contando con personal médico estable y asumiendo patologías más complejas.

A partir de 2007, con el nuevo hospital, se localiza en un espacio específico.

En el último año, la Actividad de la Unidad fue la siguiente:

- Doce habitaciones individuales.
- Pacientes: 1924
- Estancia media: 1,739 días.
- Altas a domicilio: 1714 (89,09%).
- Derivaciones: 210 (10,91%): 119 a Hospitalización a domicilio (6,15%); 91 a hospitalización convencional (4,72%).
- Traslados a otro centro: 19.
- Exitus: 1.

La UCE (**figuras 3 y 4**) es una unidad muy adecuada para el tratamiento y la observación de gran cantidad de intoxicaciones, incluyendo las mordeduras de ofidios.

Figuras 3 y 4. UCE del Hospital San Pedro de Logroño



Mordeduras de ofidios. Experiencia en La Rioja

La Rioja se encuentra en un espacio geográfico en el que pueden encontrarse dos especies de víbora: *V. aspis* y *V. latastei*; también ejemplares híbridos de ambas especies⁴⁻⁷.

***V. aspis* (víbora áspid) (figura 5)**

- Mayor tamaño (hasta 80 cm).
- Algo más peligrosa (DL50 4.6-20.1 mg).
- Más frecuente en La Rioja: Sierras de Cantabria, y Sistema Ibérico desde Ezcaray hasta Enciso.

Figura 5. *Vipera aspis*



***V. latastei* (víbora hocicuda) (figura 6)**

- Menor tamaño (50-60 cm).
- Menos peligrosa (DL50 20 mg).
- Presente en las zonas más al Sur y Este de La Rioja: cuencas altas de Alhama, Linares y Cidacos.

Figura 6. *Vipera latastei*



Se han obtenido, a través del Servicio de Documentación del Hospital, los datos de mordedura de ofidio referidos a los últimos diez años, con los siguientes resultados:

- Se ingresaron 17 casos: 13 varones y 4 mujeres.
- Rango de edad: 2-82 años.
- Edad media: 37,4 años.
- Localización de la mordedura: todas ellas se localizan en extremidades superiores e inferiores.

- De los 17 casos, 7 fueron menores de 14 años, por lo que su ingreso se produjo en el Servicio de Pediatría.
- De los diez restantes, 7 ingresaron en la Unidad de Corta Estancia (UCE), dos en Medicina Interna y 1 en Traumatología.
- Desde 2005, todos los adultos ingresaron en la UCE, con los siguientes resultados:
 - Todos los pacientes ingresados en UCE fueron catalogados como grados I (4 pacientes) y II (3 pacientes).
 - Alta a domicilio en menos de 72 horas.
 - Un reingreso por evolución tórpida de una lesión local en un dedo, que requirió drenaje. Alta a los dos días.
 - Otro reingreso por el mismo motivo; recibió tratamiento antibiótico endovenoso pero no precisó cirugía.
 - No se registraron reacciones sistémicas graves.
 - A todos los pacientes se les administró tratamiento antibiótico (amoxicilina-clavulánico).
 - A dos pacientes se les administró suero antiofídico, con buena tolerancia.

Referencias Bibliográficas

1. CHIPPAUX, J.P., 2012. *Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literatura*. *Toxicon* 59, 1–14.
2. SAZ-PARKINSON, Z., ET AL., *Approach to the epidemiology of venomous bites in Spain*, *Toxicon* (2012), doi:10.1016/j.toxicon.2012.03.021.
3. TIMMS RANGEL, J. *Víboras de la Península Ibérica*. Disponible en: <http://www.viborasdelapeninsulaiberica.com/index.html>
4. ZALDÍVAR EZQUERRO, C. *Los reptiles en La Rioja: distribución geográfica, habladurías y leyendas*. *Páginas de información ambiental* 2006 (24): 22-27.
5. *Fauna y flora en La rioja. Víbora aspid* Disponible en: <http://www.valvanera.com/fauna/aspid.htm>
6. *Fauna y flora en La rioja. Víbora hocicuda*. Disponible en: <http://www.valvanera.com/fauna/viborahocicuda.htm>
7. *Fauna y flora en La rioja. Culebra bastarda*. Disponible en: <http://www.valvanera.com/fauna/culebrabastarda.htm>
8. PASTRANA, A.J. *Picaduras y mordeduras de animales*. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26(1): 225-241.
9. GONZÁLEZ RIVERA, A., ET AL. *Epidemiología de las mordeduras por serpiente. Su simbolismo*. *Acta Pediatr Mex* 2009; 30(3): 182-91
12. ARRAIZA DONAZAR, J.M., JIMÉNEZ BERMEJO, F. *Mordeduras serpientes (víboras)*. En: Libro electrónico de Temas de Urgencia 2008. Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+temas+de+urgencia/
13. ALONSO BLAS, C., FERRER ARMENGOU, L., RODRÍGUEZ CABREROS, M.I. *Picaduras y mordeduras*. En: Moya Mir MS, Piñera Salmerón P, Mariné Blasco M. *Tratado de Medicina de Urgencias*. Ergon 2011: 1253-58.
14. MONTERO PÉREZ, F.J., JIMÉNEZ MURILLO, L. *Mordedura de víbora*. En: Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. *Medicina de Urgencias y Emergencias*. Elsevier 2010: 742-44.
15. GARCÍA DE CASTRO, S., VELA FERNÁNDEZ, X. *el manejo de las mordeduras de serpiente en Sudamérica*. *Emergencias* 2005: 267-73.
16. FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO: VIPERFAV. Sanofi-pasteur MSD 2007: 1-5.
17. BRILLMAN, J., MATHERS-DUNBAR, L., GRAFF, L., JOSEPH, T., LEIKIN, J.B, SCHULTZ, C., ET AL. *Management of observation units*. *American College of Emergency Physicians*. *Ann Emerg Med*. 1995;25:823-30.

3.4 SÍNDROME COMPARTIMENTAL TRAS MORDEDURA DE OFIDIO

Miguel Eugenio Estefanía Díez.

Servicio de Cirugía Plástica. Complejo Hospitalario de Burgos.

Introducción

Volkman, a finales del siglo XIX, fue el primero en describir el síndrome compartimental, haciendo hincapié en la secuela que dejaba en la extremidad. Publicó varios casos de contracturas causadas por la compresión de vendajes en la extremidad superior, atribuyendo su patogenia a la isquemia. A principios del siglo XX, Bandenheuer relacionó su etiología con el aumento de la presión intersticial. El tratamiento estándar es la apertura del compartimento mediante una fasciotomía y comenzó a utilizarse en los años 40, en la segunda guerra mundial¹.

Desarrollar un síndrome compartimental tras un accidente ofídico es infrecuente, pero no inesperado. Existen numerosas publicaciones, tanto de casos clínicos como de largas series, en las que se documenta esta complicación.

Las secuelas que puede acarrear son tan importantes que se hace imperativo el conocimiento de sus síntomas y su tratamiento. En la extremidad superior, su secuela se denomina contractura isquémica de Volkmann y puede tener varios grados de severidad (2) (3).

Frecuencia de presentación

En numerosas series aparece como complicación el síndrome compartimental.

Su frecuencia varía desde la publicada por Hall (4), en la que solo se practicaron 2 fasciotomías en 1.257 pacientes, hasta el increíble 51% de síndromes compartimentales en la serie de Avila-Agüero (5).

Numerosos autores han notado que la mayoría de los envenenamientos son superficiales a la fascia, si excluimos la mano y el compartimento anterolateral del miembro inferior, haciendo que la presentación del síndrome compartimental sea muy rara (6).

En España existen pocas publicaciones sobre síndrome compartimental causada por ofidios, siendo estas casos clínicos (7) (8) (9).

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome compartimental es habitualmente clínico. Clásicamente, se ha hablado de 5 signos y síntomas: dolor, palidez, ausencia de pulsos, parestesias y parálisis. No debemos esperar a que existan todos ellos para diagnosticarlo, ya que la ausencia de pulsos, la palidez y la parálisis aparecen en una fase tardía, pudiendo incluso no aparecer.

A la exploración apreciamos una extremidad tensa, en fases más avanzadas pueden aparecer signos de sufrimiento cutáneo, tales como ampollas y epidermólisis (Figura 1). El dolor se exagera si provocamos de forma pasiva la extensión muscular. Una actitud de la mano en posición “intrínseco-minus”, es decir con extensión de las articulaciones metacarpofalángicas y flexión de las interfalángicas, aumenta nuestras sospechas.

Figura 1. Síndrome compartimental tras mordedura de ofidio



Es importante tener en mente que no debemos de esperar a que aparezca el cuadro al completo para sospechar que existe un síndrome compartimental. Si lo hacemos, lo habremos dejado evolucionar demasiado y el tratamiento puede llegar tarde.

El diagnóstico es más complicado en el contexto de una mordedura. Esto es debido a que la propia inflamación, edema, tensión, dolor y las parestesias causadas por el veneno pueden simular un síndrome compartimental sin que realmente esté presente (10) (11) (12) (Figura 2). Por ello, se ha propuesto la medición de la presión intracompartimental como método para distinguir si el edema es intra o extracompartimental (13) (14) (15).

Figura 2. Edema subcutáneo tras mordedura de ofidio sin existir síndrome compartimental



A tal efecto se han diseñado diferentes métodos de medición de la presión intracompartimental. Puede utilizarse un mecanismo sencillo compuesto por una llave de tres pasos en la que una parte termina en una aguja que se introduce en el músculo, otra a un manómetro y la que queda a una jeringa con suero. Su mayor inconveniente es que requiere inyectar una pequeña cantidad de suero salino para la medición. Podemos perfeccionar el método para conseguir una medición continua si lo conectamos a un sensor de presión, que nos mostrará la presión en un monitor. Estos dos métodos no son muy apreciados ya que la inyección de líquido dentro del compartimento puede dar como resultado un aumento de la presión.

En el mercado existe un medidor portátil, que mediante la introducción de la aguja con el sensor en el compartimento realiza la toma (10) (16) (Stryker handheld digital monitor; Stryker Corporation, Kalamazoo, Michigan). De la misma forma, conectar una aguja a un monitor de presión arterial es una forma fácil de medir la presión sin necesidad de incorporar líquidos (17).

El valor de la presión intersticial intracompartimental está por debajo de 10mm Hg. No existe consenso sobre el valor sobre el cual está indicada una fasciotomía, sin embargo se acepta que valores superiores a 30-40 mm Hg o una diferencia inferior a 30 mm Hg entre la presión intracompartimental y la diastólica se considera diagnóstico de síndrome compartimental.

Debemos tener en cuenta que aunque suele aparecer en las primeras 48h, se ha informado de aumentos de presión tardíos, relacionándose con una dosis de antiofídico menor de la necesaria, o incluso que la causa sea una hemorragia intracompartimental debido a los trastornos de coagulación por el envenenamiento (18) (19) (20).

Fisiopatología

El aumento de volumen dentro del compartimento por la salida de líquido al intersticio provoca un incremento de presión intracompartimental. Este aumento de presión intersticial reduce la presión capilar y con ello la perfusión capilar. Todo ello nos conduce a la isquemia tisular.

La isquemia, por el fallo en la perfusión, afecta al tejido nervioso y al muscular. Inicialmente se traduce en parestesias, pero cuando se produce la necrosis nerviosa aparecerá parálisis y anestesia permanente.

De la misma forma, cuando ocurre necrosis muscular, la fibrosis sustituirá al músculo muerto. La mionecrosis es la responsable de la suelta de toxinas que puede provocar una insuficiencia renal aguda.

Si no se trata puede desembocar en una contractura muy importante a nivel del miembro, por sustitución de todo el tejido muscular por tejido fibroso; parálisis y anestesia, por la muerte del tejido nervioso; y una insuficiencia renal crónica, porque el daño provocado por las toxinas en el riñón puede hacerse permanente.

El cuadro es reversible siempre que no se haya producido necrosis, es decir, la instauración de un tratamiento que disminuya la presión intersticial solucionará el problema y no quedarán secuelas. Sin embargo, los procesos de necrosis una vez aparecidos, crearán un daño persistente. Si la presión se mantiene por encima de 40mm Hg por más de 8 horas, aparecerán lesiones permanentes.

Hasta aquí hemos hablado de la fisiopatología de un síndrome compartimental provocado por un aumento del volumen dentro del compartimento, en el que la necrosis tisular la origina el aumento de la presión intersticial. Sin embargo cuando la causa es el veneno de serpiente el proceso tiene características que lo diferencian en su fisiopatología y por tanto en sus posibilidades de manejo. La primera diferencia es que el veneno ocasiona necrosis muscular por si mismo, no siendo preciso un déficit de perfusión para que se produzca mionecrosis. Además, la causa que produce la salida de líquido intersticial es el propio veneno, lo que nos da la posibilidad de actuar directamente sobre el origen del problema.

Se ha realizado un estudio en perros en los que se inyectaba veneno de serpiente intracompartimental. En un grupo se había realizado una fasciotomía previa. En el grupo en el que no se realizó fasciotomías profilácticas se produjo un síndrome compartimental por elevación de la presión. En el grupo al que se le había realizado una fasciotomía previa los valores de presión fueron normales. Sin embargo ambos grupos presentaron una necrosis muscular similar (21). Extrapolando estos resultados podríamos pensar que la fasciotomía soluciona el síndrome compartimental, pero no la necrosis muscular, que al fin y al cabo es el problema.

El uso de inmovilizaciones o vendajes que empeoren la circulación o dificulten el retorno venoso, puede agravar o producir el cuadro. En relación a ello se han notificado la aparición de un síndrome compartimental tras la aplicación de un torniquete (22). Un experimento en cerdos demostró una mayor presión intracompartimental si se aplicaban inmovilizaciones con presión tras la inyección de veneno, pero por el contrario aumentaban su supervivencia (23). Posiblemente esto se deba a que la inmovilización facilita que el veneno no se desplace, por lo que la acción regional es mayor.

Se piensa que en los pacientes que sufren un envenenamiento crotálico, el síndrome compartimental lo causa la mionecrosis asociada a los componentes del veneno, más que un aumento de la presión intracompartimental (24).

Tratamiento

El tratamiento clásico de un síndrome compartimental es la apertura de los compartimentos mediante fasciotomías y así obtener una disminución inmediata de la presión. De este modo se evita la necrosis muscular debido al déficit de perfusión de los tejidos por el aumento de presión intersticial.

Sin embargo, como se ha comentado previamente, el propio veneno provoca la necrosis muscular y el aumento de la presión intracompartimental, por lo que sería razonable pensar que si eliminamos el veneno podemos prevenir e incluso tratar un síndrome compartimental. Con ello además, evitamos la mionecrosis producida por el veneno.

Es importante destacar que la mayoría de las publicaciones en las que se describe el síndrome compartimental como complicación no se ha utilizado suero antiofídico (7) (8) (9) (19) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38), este ha sido utilizado con dosis inferiores a las recomendadas o se administró de forma tardía (22) (32) (39) (40). En menor medida, se ha publicado la aparición de síndrome compartimental a pesar de haberse administrado correctamente suero antiofídico (41) (42).

Llegados a este punto tenemos dos formas fundamentales de enfrentarnos a un síndrome compartimental, por un lado la fasciotomía y por otro lado el uso de un

suero antiofídico específico. Debemos tener en cuenta que no existen estudios clínicos aleatorios sobre la utilización de las fasciotomías frente a los antivenenos (43). Los estudios existentes son de tipo experimental en animales y es necesario extrapolar a humanos los resultados, esto hace que su interpretación no sea concluyente.

Fasciotomía

Muchas publicaciones abogan por la apertura inmediata del compartimento una vez instaurado y diagnosticado (5) (44) (26) (45). Se indica que la fasciotomía es una parte obligatoria del tratamiento y que esta se debe hacer sin retraso para evitar que el cuadro continúe evolucionando.

Llevando al extremo su utilización, en los años 70, se aconsejó el uso de fasciotomías profilácticas o precoces en el abordaje terapéutico del accidente ofídico (46). Esta práctica está en desuso por el alto índice de complicaciones y problemas funcionales que acarrea.

Incluso se ha publicado una serie en la que los pacientes en los que se realizaba una fasciotomía precoz, es decir antes de las 48 h, presentaban menos complicaciones que si esta se realizaba de forma tardía (5). En esta misma serie el índice de síndromes compartimentales era mayor del 50%. Se relacionaba esta práctica con una menor estancia hospitalaria y por el contrario, en su muestra, no existía relación de la estancia hospitalaria con el grado de envenenamiento.

En muchos casos las publicaciones a favor de la utilización de la fasciotomía, son publicaciones de opinión, proceden del ámbito quirúrgico y preceden a la utilización de antivenenos modernos (43).

Se ha comprobado, en experimentos con animales, que la fasciotomía no tiene un efecto beneficioso sobre la mionecrosis, e incluso esta empeora si se realiza (43). Un estudio en cerdos revela que hay un incremento de la necrosis muscular si tras la inyección de antiveneno se aplican fasciotomías. (47)

La fasciotomía puede alargar el tiempo de tratamiento de forma significativa, además de asociarse con daño nervioso, cicatrices, contracturas y pérdida de la función del miembro (48) (Figura 3).

Figura 3. Cicatrices tras fasciotomías en antebrazo



Ha aparecido un intenso debate sobre los beneficios de la fasciotomía t, a pesar de que las evidencias que apoyan su uso son escasas (24) (49), todavía se considera en muchas ocasiones el tratamiento de elección.

Una revisión en E.E.U.U. sobre el uso de las fasciotomías concluye que no se pueden aconsejar ante un envenenamiento crotálico y elevación de la presión intracompartimental. La misma revisión no recomienda las fasciotomías hasta que se completen investigaciones posteriores en estudios bien diseñados. Según esta publicación el tratamiento de elección es la temprana y adecuada administración de antiveneno. (43).

Suero antiofídico

En contraposición al uso de la fasciotomía está el manejo del aumento de la presión intracompartimental mediante la utilización de suero antiofídico (6) (43) (50). Más allá de la recomendación, incluso se asegura de que la fasciotomía nunca es necesaria con un correcto uso del antiveneno (51).

Los datos que apoyan este planteamiento son los siguientes:

- Se ha publicado un estudio con perros en el que la utilización de suficiente antiveneno tras la inoculación de veneno intracompartimental evita la aparición de este o disminuye su aparición. Se compararon tres grupos de perros, a uno no se le dio antiveneno, al segundo grupo se le administró 4 viales y al tercero 8. Los resultados mostraron que en el primer y segundo grupo se produjo un síndrome compartimental y en el tercero solo una elevación más pequeña de la presión con un rápido descenso de esta (24).
- Se han notificado mejoras en la presión intracompartimental tras la administración de antiveneno, con lo que el cuadro clínico se ha solucionado sin necesidad de fasciotomía (18), (43), (52).
- Experimentos con animales comparan el tratamiento con antiveneno con la fasciotomía y desbridamiento solo y concluyen que existe una mayor supervivencia y conservación de la función muscular si solo se trata con antiveneno (53).
- Experimentos con animales muestran que el antiveneno anticrotalido reduce la presión intracompartimental y aumenta la perfusión de los tejidos. (43)

Por todo ello se ha establecido una pauta de tratamiento basada en el suero antiofídico y una reevaluación posterior (54) (55).

Así se realizarían las siguientes acciones en caso de sospecha:

- Medida de la presión intracompartimental, para un diagnóstico preciso.
- Elevación del miembro.
- Manitol, de 1 a 2 gr/kg IV.
- Simultáneamente adicionar antiveneno (54) (56) (57) (58).

Debemos tener en cuenta en cuanto al uso de antiveneno lo siguiente:

- La dosis recomendada del faboterápico disponible en España es un solo vial de 4 ml.

- Un estudio en Francia con el mismo faboterápico señala que no existe un beneficio en la repetición de la dosis (59). Sin embargo, al ser un estudio descriptivo nacional, no se toma en cuenta que ocurre si repetimos la dosis ante la aparición de un síndrome compartimental.
- La administración temprana de antiveneno es más eficaz. Se ha relacionado, de forma directamente proporcional, el índice de complicaciones con el tiempo en el que el veneno está actuando en el organismo (60).
- Aunque menos efectivo, el antiveneno es útil incluso administrado tardíamente (26) (61).
- Ante un síndrome compartimental quizás sea beneficioso aumentar la dosis de faboterápico o repetirla. (24) (62) (63). Aún no se sabe con exactitud el papel real de esta dosis extras específica para el aumento de la presión intracompartimental. Esta práctica solo es apoyada por datos con animales y algún caso clínico (21) (53) (64).

Aparte de los datos de carácter médico añadir un par de hechos prácticos que apoyan el uso de antivenenos. Habitualmente los pacientes que requieren cirugía presentan unos tiempos de hospitalización más largos (65) , además, normalmente, el paciente que requiere una fasciotomía requiere el uso de antivenenos por otras causas (55). De lo anterior se deduce que la utilización de antiveneno no encarece el coste, sino que además pudiera disminuir la estancia hospitalaria, así como reducir las posibles complicaciones quirúrgicas.

Otros tratamientos

Se ha sugerido que la utilización de oxígeno hiperbárico puede ayudar a la disminución de la mionecrosis. En esta línea, un estudio en ratones concluye que la terapia hiperbárica reduce la mionecrosis inducida por veneno (66). Este tratamiento no puede considerarse como un tratamiento único, sino como complemento a los anteriores para intentar disminuir las zonas de necrosis (67) (68) (69).

Esquema terapéutico

Extrapolando los consejos en el tratamiento del síndrome compartimental por crótalos, al producido por mordedura de víbora en la península, se aconseja el siguiente esquema terapéutico:

1. Ante la sospecha de un síndrome compartimental se realizará una **medición de la presión intracompartimental**, para confirmar que este es real (valores por encima de 30mm Hg).
2. **Elevación de miembro.**
3. **Manitol** 1-2 gr/kg de peso IV.
4. 1 vial de **antiofídico** (Viperfav®) IV. Deberemos administrarlo tanto si es la primera dosis que damos, como si es una repetición de dosis. Repetir la dosis de este antiofídico es controvertido, pero como se ha visto antes, parece razonable en estos casos dar una mayor dosis de lo habitual.
5. **Evaluar horariamente** la situación, si es preciso midiendo la presión intracompartimental. Valorar repetir la dosis si anteriormente solo se administró un vial.

6. En caso de que en 4 horas no se hubieran normalizado las presiones se realizará una **fasciotomía urgente**.

Discusión

La aparición de un síndrome compartimental agudo obliga a la apertura de la fascia para que las presiones intracompartimentales se normalicen y evitar así la temida isquemia muscular y nerviosa. El tratamiento de un síndrome compartimental producido por veneno ha seguido este mismo esquema terapéutico hasta que diversos estudios en animales y el uso de fáboterápicos modernos han cuestionado su utilidad. Debido a que la causa es controlable medicamente, el síndrome compartimental agudo por veneno es la excepción que confirma la regla.

No existen estudios prospectivos que comparen la fasciotomía con el uso de suero antiofídico, aunque numerosas publicaciones y estudios animales refrendarían un abordaje inicialmente médico del problema, reservando la cirugía para los casos en los que se continúa con una presión intracompartimental elevada a pesar de un tratamiento antiofídico correcto.

Quedan pendientes estudios prospectivos bien diseñados que comparen ambos tratamientos y estudios en los que se verifique el valor o no de dosis extra de antiveneno en el síndrome compartimental.

De momento, y a falta de estos, no se puede aconsejar el uso de la fasciotomía en el síndrome compartimental causado por veneno, a menos que se haya utilizado como mínimo la dosis correcta de antiveneno, o que este no pudiera utilizarse, por ejemplo, por una reacción alérgica.

Referencias Bibliográficas

1. *Acute compartment syndrome of the foot*. Dalmau-Coll, A., et al. 2011, Rev esp cir ortop traumatol. 2011;55(3):235-240, Vol. 55, págs. 235-240.
2. *Management of established Volkmann's contracture of the forearm in children*. Stevanovic, M. Sharpe F. 2006, Hand Clin, Vol. 22(1), págs. 99-111.
3. *Treatment of established Volkmann's contracture*. K., Tsuge. 1975, J Bone Joint Surg Am, Vol. 57(7), págs. 925-9.
4. *Role of surgical intervention in the management of crotaline snake*. E.L., Hall. 2001, Ann Emerg Med, Vol. 37, págs. 175-80.
5. *Venomous snakebite in children and adolescents: a 12 year retrospective review*. Avila-Agüero.,M. L., et al. 2001, J. Venom. Anim. Toxins, Vol. 7(1). <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-79302001000100006>.
6. Stewart, et al. Viperidae Snakebite Envenomation. [ed.] Stephen M. Cohn. *Acute Care Surgery and Trauma. Evidence Based Practice*. s.l. : Informa UK, 2009.
7. *Síndrome compartimental tras una mordedura de víbora*. Gómez, J.A., et al. 2007, Acta Pediatr Esp, Vol. 65(11), págs. 592-593.
8. *Síndrome compartimental por mordedura de víbora*. Parrilla, J., et al. 2002, An Esp Pediatr, Vol. 56, págs. 477-478.
9. *Dolor intenso y tumefacción en la extremidad inferior tras la mordedura de una víbora en Visor web de casos clínicos de residentes en cirugía ortopédica y traumatología*. Zabala, I. 2010. ISBN: 978-84-7989-621-8.
10. *Rattlesnake bites in southern California and rationale for recommended treatment*. Wingert, W.A., et al. 1988, West J Med, Vol. 148, págs. 37-44.
11. Suchard. J.R, LoVecchio. F. *Envenomations by rattlesnakes thought to be dead*. 1999. pág. 1930. Vol. 340.
12. *Femoral vessel entrapment and compartment syndromes following snakebite*. R.S., Blaylock. s.l. : Aug de 2003, S Afr J Surg, Vol. 3(41), págs. 72-3.
13. *Direct intracompartimental pressure measurement in the management of snakebites in children*. Mars, M. et al. 1991, S Afr Med J, Vol. 80, págs. 227-8.
14. *Management of venomous snakebite injury to the extremities*. Anz, A.W., et al. Dec de 2010, J Am Acad Orthop Surg, Vol. 18(12), págs. 749-59.

15. *Upper limb compartment syndrome after an adder bite: a case report.* Hamdi, M.F., et al. Apr de 2010, Chin J Traumatol, Vol. 13(2), págs. 117-9.
16. Gulgonen A. Acute compartment syndrome. [ed.] Hotchkiss, R.N., Pederson, W.C., Green, D.P. *Green's operative hand surgery. 5th edition.* s.l. : Philadelphia: Elsevier, 2005, págs. 1986-96.
17. *Compartment syndromes in obtunded.* Ouellette, E.A. 1998, Hand Clin 1998;14(3):431-50., Vol. 14(3), págs. 431-50.
18. *Compartment syndrome after Bothrops jararaca snakebite: monitoring, treatment, and outcome.* Bucarechi, F., et al. Jan de 2010, Clin Toxicol (Phila), Vol. 48(1), págs. 57-60.
19. *A snake in the clinical grass: late compartment syndrome in a child bitten by an adder.* Cawrse, N.H., et al. 2002, British Journal of Plastic Surgery, Vol. 55, pp. 434-35.
20. *Compartment syndrome, fasciotomy, and neuropathy after a rattlesnake envenomation: aspects of monitoring and diagnosis.* Hardy, D.L., et al. s.l. : 2006, Wilderness Environ Med, Vol. 1(17), págs. 36-40.
21. *Rattlesnake bites and surgical decompression: Results using a laboratory model.* Garfin, S.R., et al. 1984, Toxicol, Vol. 22, págs. 177-182.
22. *Snakebites in adults from the Diyarbakır region in southeast Turkey.* A.L., Behçet. 2010, Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, Vol. 16(3), págs. 210-214.
23. *Pressure immobilization delays mortality and increases intracompartmental pressure after artificial intramuscular rattlesnake envenomation in a porcine model.* Bush, S.P., et al. Dec de 2004, Ann Emerg Med, Vol. 44(6), págs. 559-604.
24. *The effect of antivenin on intramuscular pressure elevations induced by rattlesnake venom.* Garfin, S.R., et al. 1985, Toxicol, Vol. 23(4), págs. 677-80.
25. *Etat de choc, syndrome de détresse respiratoire aigue et syndrome des loges, causés par une morsure de vipère.* Lykissas, M.G., et al. Apr de 2011, Acta Orthop Belg, Vol. 77(2), págs. 246-51.
26. *Adder bite: an uncommon cause of compartment syndrome in northern hemisphere.* Evers, et al. 2010, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, págs. 18-50.
27. *Amputation and disability following snakebite in Nigeria.* Abubakar, S.B., et al. Apr. de 2010, Trop Doct, Vol. 40(2), págs. 114-6.
28. *Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases.* Campbell, B.T., et al. J Pediatr Surg, Vol. 43(7), págs. 1338-41.
29. *Snake venom poisoning in Greece. Experiences with 147 cases.* Christos, A.L. 2006, European Journal of Internal Medicine, Vol. 17, págs. 24 - 27.
30. *Snakebite in a Child: Could We Avoid the Anaphylaxis or the Fasciotomies?* Hon, K., et al. 2005, Ann Acad Med Singapore, Vol. 34, págs. 454-6.
31. *Amputation and disability following snakebite in Nigeria.* Abubakar, S.B., et al. Apr de 2010, Trop Doct, Vol. 40(2), págs. 114-6.
32. *Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases.* Brendan, T., et al. July de 2008, Journal of Pediatric Surgery, Vol. 43(7).
33. *Snake venom poisoning in Greece. Experiences with 147 cases.* Frangides, C.Y., et al. Jan de 2006, Eur J Intern Med, Vol. 17(1), págs. 24-7.
34. *A nationwide study of Vipera berus bites during one year-epidemiology and morbidity of 231 cases.* Karlson-Stiber, C., et al. 2006, Clin Toxicol (Phila), Vol. 44(1), págs. 25-30.
35. *Epidemiology of snakebite in Eshowe, KwaZulu-Natal, South Africa.* Blaylock, R. Feb de 2004, Toxicol. 2004 Feb;43(2):159-66., Vol. 43(2), págs. 159-66.
36. *Treating the Snakebitten Child in North America: A Study of Pit Viper Bites.* Lopoo, J.B., et al. 1998, J Pediatr Surg, Vol. 33, págs. 1593-1595.
37. *Síndrome compartimental por envenenamiento ofídico. (Manejo de Fasciotomía con Terapia VAC).* Oporta, E.A. 2010, Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, Vol. 67(594), págs. 405-415.
38. *Le syndrome des loges au décours des envenimations vipérines de l'enfant.* El Kaoraichi, A., et al. 2011, Réanimation, Vol. 20, págs. 463-466. DOI 10.1007/s13546-011-0320-7.
39. *The Management of Pit Viper Envenomation of the Hand.* Bozkurt, M., et al., Dec de 2008, Hand, Vol. 3(4), págs. 324-331. doi: 10.1007/s11552-008-9114-2.
40. *Compartment syndrome in a child following snakebite.* Berna, A., et al. 2010, Nobel Med, Vol. 6(3), págs. 108-110.
41. *Our clinical experience in the treatment of snakebites.* Ertem K., et al. 2005, Acta Orthop Traumatol Turc 2005;39(1):54-58, Vol. 39, págs. 54-58.
42. *Snakebites in adults from the Diyarbakır region in southeast Turkey.* Behçet, A.L., et al. 2010, Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery, Vol. 16(3), págs. 210-214.
43. *Is there a role for fasciotomy in Crotalinae envenomations in North America?* Cumpston, K.L. 2011, Clinical Toxicology, Vol. 49(5), págs. 351-65.
44. *Closed compartment ischemia and snakebite.* Grace, T.G. 1988, West J Med, Vol. 148, pág. 707.
45. *Snakebites of fingers or toes by viperidae family members: an orthopaedic approach.* Lykissas, M.G., et al. 2011, Acta Orthop Belg, Vol. 77(2), págs. 246-51.
46. *Early debridement in pit viper bites.* Glass, T.G. Jr. 1976, JAMA, Vol. 235, págs. 2513-2515.

47. *Fasciotomy worsens the amount of myonecrosis in a porcine model of crotaline envenomation.* Tanen, D.A., et al. Aug, 2004, ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE, Vol. 44(2), págs. 99-104.
48. *Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures.* Gold, B.S., et al. 2003, J Emerg Med, Vol. 24, págs. 285-8.
49. *North American snake envenomation.* Barry, S., et al. 2004, Emerg Med Clin N Am, Vol. 22, págs. 423-443.
50. *Rattlesnake bites in children: antivenin treatment and surgical indications.* Shaw, B.A., Hosalkar, H.S. Sede 2002, J Bone Joint Surg Am, Vols. 84-A(9), págs. 1624-9.
51. *Snake venom poisoning in the United States.* Russell, F.E. 1980, Annu Rev Med, Vol. 31, págs. 247-259.
52. *Abstract envenomation by the African puff adder (Bitis arietans): value of intracompartmental pressure measurement.* Le Dantec, P., et al. 2004, Med Trop (Mars), Vol. 64(2), págs. 187-91.
53. *Antivenin and fasciotomy/debridement in the treatment of the severe rattlesnake bite.* Stewart, R.M., et al. Dec de 1989, Am J Surg, Vol. 158(6), págs. 543-7.
54. *Rattlesnake Bites in Southern California and Rationale for Recommended Treatment.* Wingert, W.A., et al. January de 1988, West J Med, Vol. 148(1), págs. 37-44.
55. *Can Steel Heal a Compartment Syndrome Caused by Rattlesnake Venom?* C.D., Richard. 2004, Ann Emerg Med, Vol. 44, págs. 105-107.
56. *The effect of antivenin on intramuscular pressure elevations.* Garfin, S.R., Castiliona, R.R. 1985, Toxicol, Vol. 23, págs. 677-80.
57. *Envenomations.* Walter, F.G., et al. 1999, Crit Care Clin, Vol. 15, págs. 353-86.
58. *Venomous Snakebites in the United States: Management Review and Update.* Juckett, G., et al. Apr de 2002, Am Fam Physician, Vol. 65(7), págs. 1367-1375.
59. *European viper envenomings: Assessment of Viperfav™ and other symptomatic treatments.* Boels, D., Hamel, J.F., Bretaudeau Deguigne, M., Harry, P. Mar de 2012, Clinical Toxicology, Vol. 50(3), págs. 189-96.
60. *Correlation between timing of ASV administration and complications in snake bites.* Narvencar, K. 2006, J Assoc Physicians Indi, Vol. 54, págs. 717-9.
61. *CASE REPORT – Delayed administration of antivenin three days after snakebite saves a life.* Al Hashaykeh, N., et al. 2011, Anaesthesia, Pain & Intensive Care, Vol. 15(3), págs. 167-69.
62. *Snake bite by European vipers. A multicenter study of tolerance to Viperfav, a new intravenous antivenom.* De Haro, L., et al. 1998, Ann Fr Anesth Reanim, Vol. 17(7), págs. 681-7.
63. *Compartment Syndrome, Fasciotomy, and Neuropathy After a Rattlesnake Envenomation: Aspects of Monitoring and Diagnosis.* David, L., et al. March de 2006, Wilderness & Environmental Medicine, Vol. 17(1), págs. 036-40.
64. *Crotalidae polyvalent immune fab antivenom limitsthe decrease in perfusion pressure of the anterior leg compartment in a porcine crotaline envenomation model.* Tanen, D.A., et al. 2003, Ann Emerg Med, Vol. 41, págs. 384-390.
65. *Surgery in management of snake envenomation in children.* Laohawiriyakamol, S., et al. 2011, World J Pediatr, Vol. 4(4), págs. 361-364.
66. *Reduction of rattlesnake venom.* Kelly, J.J., et al. 1991, J Emerg Med, Vol. 9, págs. 1-7.
67. *Case report: Hyperbaric oxygen in the treatment of puff adder (Bitis arietans) bite.* Rainer, P.P., et al. Nov-Dec de 2010, Undersea Hyperb Med, Vol. 37(6), págs. 395-8.
68. *Hyperbaric oxygen in the treatment of venous snake bites.* McGrath, T., Hamilton, R. 2010, UHM, Vol. 37(6), pág. 394.
69. *Hyperbaric oxygen therapy after Bothrops lanceolatus snake bites in Martinique: a brief report.* Hochedez, P., et al. Nov-Dec de 2010, Undersea Hyperb Med, Vol. 37(6), págs. 399-403.

4. EXPERIENCIA EN OTROS PAÍSES. MÉXICO

4.1 SÍNDROME BOTRHÓPICO

Dr. Carlos E. García Willis

Hospital Español de Tampico. Tampico, Tamaulipas. México.

Introducción

El Hospital General de Tampico, es un Hospital de 2.º Nivel de la Secretaría de Salud, el cual tiene un área de influencia que abarca a los municipios del norte del estado de Veracruz y al oriente de los estados de Hidalgo y de San Luis Potosí, en la zona llamada Huasteca del País, la cual es húmeda y calurosa. El Hospital recibe a una gran cantidad de pacientes que laboran en el campo y que son susceptibles de sufrir un accidente ofídico (1).

Como es sabido, México cuenta con una gran variedad de serpientes venenosas; y en nuestra región, predominan los Vipéridos y los Elápidos (2). A nuestro Hospital, llegan pacientes mordidos por Bothrops conocida comúnmente como nauyaca o cuatro narices, también por Crótalos conocida como Serpiente de Cascabel y por Elápidos conocida como Coralillo. Pero sin duda, en la zona Huasteca de México, Bothrops es responsable del 90% de los accidentes ofídicos, por lo que la experiencia del Hospital General en este tema es el que se plasmará en esta revisión.

Material y métodos

Se ha hecho una revisión Epidemiológica de todos los pacientes adultos y pediátricos que han ingresado a nuestro Hospital con diagnóstico de Mordedura de Serpiente desde junio de 1994 hasta diciembre del 2011.

En todos, se han documentado variables como edad, sexo, ocupación, lugar de procedencia, tiempo transcurrido entre el accidente ofídico y la llegada al Hospital, grado de intoxicación de acuerdo con la escala de Christopher y Rodning (3), Sintomatología presentada, tratamiento efectuado, Complicaciones, días de estancia hospitalaria y evolución en términos de sobrevida y muerte.

Se han incluido en el estudio a todos los pacientes ingresados al Hospital, adultos y pediátricos, de ambos sexos con diagnóstico de mordedura de Serpiente. Se han excluido a aquellos pacientes ingresados al Hospital intoxicados por veneno de otros animales ponzoñosos (4).

Resultados

De junio de 1994 a diciembre del 2011, el Hospital General de Tampico ha documentado 749 pacientes mordidos por serpientes venenosas, principalmente por Bothrops en el 90% de los casos. La Mayoría de los pacientes fueron adultos (77%) del sexo masculino (88%), los cuales fueron mordidos en miembros pélvicos en más

del 75% de los casos. El accidente ofídico ocurrió principalmente en la mañana en el 70% de los casos en los meses de primavera verano en más del 85% de los casos.

La mayoría de los pacientes llegaron al Hospital en las primeras 6 horas posteriores a la mordedura de serpiente (77%) y el resto con retraso de más de 12 horas posterior al accidente ofídico. El 69% de los pacientes llegaron con grados II y III de intoxicación de acuerdo con la Escala de Christopher y Rodning y el promedio de frascos del faboterápico específico fue de 35 a 40 por paciente. La principal complicación documentada fue la infección de tejidos blandos en el sitio de la lesión, seguida por Insuficiencia Renal Aguda; la estancia hospitalaria en la mayoría de los pacientes no fue mayor a 5 días (62%) y la mortalidad documentada es del 1.6%.

Discusión

Bothrops es una Serpiente grande, tiene un tamaño promedio de 1.5 a 2 metros de longitud y puede “inyectar” una gran cantidad de veneno a su víctima. El veneno de esta serpiente es principalmente Necrótico, formado por proteínas de gran tamaño en el 40 a 90% de su composición.

Entre sus componentes enzimáticos se cuentan a la Fosfolipasa A2 que es responsable de la Hemólisis, Miotoxicidad y neurotoxicidad que podemos encontrar en nuestros pacientes. Calicreínas que son responsables del dolor y del edema de estos pacientes y podemos encontrar además, alteraciones de la cascada de coagulación debido a enzimas como trombinas, activadores de factores de coagulación, fibrinogenasas, entre otras (5).

En el Hospital, al llegar un paciente al Servicio de Urgencias, se clasifica el grado de envenenamiento de acuerdo a la Escala de Christopher y Rodning y le aplicamos el faboterápico específico de acuerdo a dicho grado de envenenamiento. Además de esto, se manejan analgésicos y protección antitetánica. Si es necesario, aplicamos antibióticos de amplio espectro.

Es importante destacar, que se modificó la escala de Christopher y Rodning para pacientes Pediátricos, con el fin de mejorar el pronóstico de los niños mordidos por Serpientes (3).

El tratamiento de un paciente mordido por serpiente, lo dividimos en 3 episodios:

- a) Tratamiento Pre Hospitalario.
- b) Tratamiento Hospitalario.
- c) Tratamiento de las Complicaciones.

En relación al tratamiento pre hospitalario, nosotros recomendamos las siguientes medidas:

1. Tranquilizar a la víctima.
2. Lavar la herida en forma enérgica con agua y jabón.
3. Inmovilizar la extremidad afectada en forma “gentil”.
4. Trasladar al Hospital más cercano.

Una vez que el paciente llega al Hospital y es recibido en el Servicio de Urgencias, procedemos de la siguiente manera:

1. Clasificamos el grado de envenenamiento.

2. Aplicamos el Faboterápico de acuerdo al grado de envenenamiento:
 - 2.1 Diluimos la cantidad de faboterápicos requeridos en 500 ml de solución salina al 0.9% y lo pasamos en 4 horas en urgencias.
 - 2.2 Solicitamos exámenes de laboratorio pertinentes (biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, CPK, Fibrinógeno).
 - 2.3 Aplicamos analgésicos.
 - 2.4 Protección antitetánica.
 - 2.5 Aplicamos antibióticos de amplio espectro si hay datos de infección.
 - 2.6 Se pasa a piso.
3. Una vez en piso de Hospitalización:
 - 3.1 Continuamos aplicando el faboterápico a razón de 5 frascos diluidos en 500 ml de solución salina al 0.9%, pasando en 2 horas cada 8 hrs.
 - 3.2 Mantenemos limpia la herida.
 - 3.3 Aplicamos analgésicos cada 8 hrs.
 - 3.4 Medimos diariamente el grado de edema en la extremidad afectada.

Si el paciente presenta alguna complicación como síndrome compartamental, infección del sitio de lesión, falla renal aguda, falla orgánica múltiple, o alguna otra, procedemos a tratar la complicación de la manera habitual.

Los criterios que usamos para suspender el tratamiento con faboterápicos son:

- a) Clínicos:
 - a.1 Suspensión de la progresión del edema.
 - a.2 Disminución del dolor.
 - a.3 Mejoría funcional de la extremidad afectada.
 - a.4 Ausencia de complicaciones.
- b) Laboratorios:
 - b.1 Corrección de los tiempos de coagulación y del fibrinógeno.
 - b.2 Corrección de los niveles séricos de CPK.
 - b.3 Función Renal correcta.

Si no existe complicación alguna, la mayoría de los pacientes son egresados por mejoría antes del 5.º día de estancia hospitalaria.

Referencias Bibliográficas

1. García Willis, C.E. Rivas Castelán, A. Experiencia en el manejo de pacientes con mordedura de víbora en el Hospital General de Tampico. Reporte de 210 casos. Revista de la Asociación de Medicina Interna de México. Vol. 13, No. 6; Nov.-Dic. 1997.
2. Ponce de la Garza, J.J. Mordedura de Serpientes Venenosas. 2.ª Edición. Febrero 2003.
3. Christopher, A.G., Rodning, C.B. Crotalidae envenenation. South Med. J. 1986; 79: 159-162.
4. García Willis, C.E. Experiencia en el manejo de pacientes con mordedura de víbora en el Hospital General de Tampico, reporte de 457 casos 1994-2002. Revista de Investigación, UAT. Vol. 1; N.º 3: Sept.-Dic. 2002.
5. Luna Bauza, M.E. Mordedura por Nauyaca (Bothrops Asper) en niños. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol. 61: En-Feb. 2004.

4.2 EVIDENCIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO CON FABOTERÁPICOS

Dr. D. Walter Garcia Ubbelohde.

Subdirector de Estudios Clínicos, Instituto Bioclón. Grupo Silanes. México, D.F., México.

Introducción

En Méjico hay entre 250.000 y 300.000 casos de picadura de alacrán al año que requieren algún tipo de tratamiento médico. En algunas regiones hay hospitales en los que llegan a haber entre 40 y 50 pacientes por noche intoxicados por picadura de alacrán.

Este hecho nos obliga, como país, a disponer de un tratamiento eficaz para este tipo de problema de salud y el tratamiento específico es el empleo de los antivenenos. También, aunque en menor número, existen bastantes casos de mordedura de serpiente. Según los reportes hospitalarios, al año se producen entre 1.500 y 4.000 casos de mordedura de serpientes. Estos reportes se refieren a pacientes que requieren tratamiento pudiendo existir por tanto más pacientes que no llegan a requerir tratamiento.

Se trata pues de una necesidad el que en Méjico tengamos desde los años 20 varios tipos de antivenenos para el tratamiento de intoxicación por mordedura de serpiente, de alacrán y de araña, además de un sistema de reporte y de tratamiento muy claro y bien establecido. Prácticamente no hay nadie en el país que no reciba antiveneno en caso de que así lo requiera.

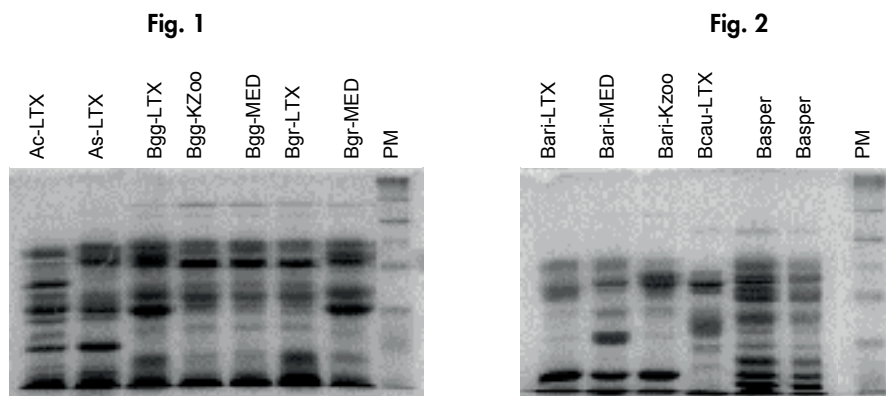
Algunos aspectos sobre los venenos

El envenenamiento es un proceso complejo que no evoluciona de igual forma en todos los pacientes. Existen diferencias de una región a otra, niveles de gravedad del veneno (del grado I al III) e incluso hay personas que se mueren a pesar del tratamiento.

Los venenos son una mezcla muy compleja de proteínas y péptidos. De todos ellos, los venenos de serpiente son los más complejos que hay.

En la siguiente [figura](#) se muestran los geles de SDS-PAGE que forman mallas y sirven como filtros que separan las proteínas unas de otras por su peso molecular.

Cada una de las columnas que aparecen (nombres) son las proteínas, de distinto peso molecular, contenidas en los diferentes venenos de serpientes también distintas.



Se da la situación que incluso siendo la misma especie taxonómica de serpiente, los perfiles de proteínas son distintos. Los componentes del veneno pueden incluso variar dentro de una misma serpiente a lo largo del año dependiendo del tipo de dieta. La edad de los pacientes que han sufrido la mordedura también se traduce en cuadros clínicos variables. Siendo la causa del envenenamiento el rechazo o la reacción alérgica a las proteínas heterólogas, a la pregunta de por qué no se desarrollan antivenenos con anticuerpos recombinantes, la respuesta es que no sería práctico, puesto que se tendrían que hacer muchos antivenenos recombinantes contra cada una de las diferentes fracciones de los venenos.

La capacidad letal del veneno no solamente la otorga la mezcla compleja de proteínas, también tiene que ver con la cantidad de veneno que pueden utilizar las serpientes.

En la siguiente tabla (Tabla 0) vemos una comparación de diferentes especies de serpientes en función de la cantidad de veneno que pueden inyectar/inocular en miligramos.

Tabla 0. Dosis letal y cantidad de proteína inoculada por diferentes serpientes venenosas

ESPECIE	NOMBRE COMÚN	DOSIS MEDIA INOCULADA (mg)	DOSIS LETAL MINIMA mg
<i>Naja naja</i>	Cobra común o aspid	100-300	20
<i>Naja haje</i>	Cobra egipcia o áspid Cleopatra	150-350	25
<i>Dendroaspis polylepis</i>	Mamba negra	50-100	10
<i>Micrurus fulvius</i>	Serpiente de coral	5-15	15
<i>Notechis ater</i>	Serpiente tigre	30-70	2
<i>Vipera berus</i>	Víbora común o Europea	10-20	25
<i>Echis carinatus</i>	Víbora gariba	15-40	5
<i>Bitis gabonica</i>	Víbora del Gabon	350-650	60
<i>Crotalus atrox</i>	C. Diamantina occidental	200-300	100
<i>Crotalus scutulatus</i>	Crótalo del desierto del Mohave	30-100	15
<i>Crotalus durissus</i>	Crótalos de selva o tropical	40-130	40
<i>Bothrops atrox</i>	Barba amarilla, mapanare caicacá	60-250	60
<i>Bothrops bilineatus</i>	Mapanare verde, Jararaca verde	30-70	800
<i>Lachesis muta</i>	Bushmaster, Señor de la selva, Sururucú	280-550	170
<i>Agkistrodom piscivorus</i>	Mocasin negra, de agua o de boca de algodón	80-180	100
<i>Agkistrodom contortrix</i>	Mocasin de cabeza de cobre	40-60	380

Esta cantidad varía mucho desde serpientes que inyectan muy poquito, como 5 miligramos, hasta serpientes que inyectan cerca de más de medio gramo de proteína. Además la tabla también muestra en la columna *Dosis Letal Mínima* la potencia tóxica del veneno. Cuanto menor sea el valor, mayor será la toxicidad del veneno. La peligrosidad de una serpiente venenosa depende de las dos cosas; de la cantidad de veneno inyectado y de su potencia tóxica. Puede haber serpientes como *la coralillo*, que a pesar de que inyectan poco veneno, éste es relativamente potente. Otras, como *la australiana* o *la del Tíbet*, inyectan cantidades relativamente bajas de veneno pero éste es muy potente. Se trata de serpientes que son muy peligrosas y pueden llegar a matar. Al contrario pasa con *la Bitis Gabónica*, que inyectando una gran cantidad de veneno, es relativamente no tan potente comparado con otras. No obstante, si multiplicamos la cantidad de veneno inyectado por la potencia, resultan ser serpientes bastante peligrosas.

En términos generales los efectos del veneno de serpiente sobre el ser humano son diversos. Pueden producir necrosis, dolor, hipotensión, edema, alteraciones de la coagulación, necrosis local y pueden producir neuropatías. También algunas pueden ser neurotóxicas. El cuadro clínico que va a preponderar en un paciente depende de todos esos efectos clínicos sobre el paciente, cuál es el que predomina y nuevamente de la composición de los componentes anteriormente mencionados.

En relación a los efectos neurotóxicos, existen serpientes, por ejemplo, como en Estados Unidos, *la serpiente de cascabel* que además de los efectos más generales como la destrucción del tejido local y las coagulopatías, tienen un componente neurotóxico muy importante. Es de destacar aquí también, que no todas las serpientes de la misma especie tienen los mismos componentes neurotóxicos.

Algunos aspectos sobre el mecanismo de acción de los antivenenos

Para la producción de los antivenenos en general, primero se extrae el veneno de la serpiente y después se escoge a un animal de gran tamaño para ser inmunizado (normalmente se hace con caballos). Cuanto mayor sea el animal, mayor cantidad de plasma se obtiene. Habiendo extraído el plasma del caballo se procede a la separación de las IgGs completas.

Hay tres tipos de antivenenos dependiendo de sus componentes y de cómo se traten los anticuerpos.

- Hay antivenenos hechos con anticuerpos completos. Estos incluyen fragmentos Fab del anticuerpo y el fragmento cristalizado (fragmento que sale del anticuerpo). Generalmente este segmento del anticuerpo es una región que está muy glicosilada y que es altamente emulgente. Utilizando anticuerpos heterólogos que mantienen el fragmento FC, se incrementa el riesgo de tener algún tipo de reacciones alérgicas. No obstante, estas reacciones también pueden ocasionarse por los remanentes del plasma de los animales que se quedan en el antiveneno.
- La otra alternativa serían dos tipos de tratamiento. Uno es digerirlo con una enzima que se llama pepsina y que prácticamente digiere esta región del anticuerpo por debajo del doble puente de sulfuro y los dos fragmentos ETB (o regiones variables), se mantienen unidas. Así, obtendríamos lo que llamamos un FAB2.
- Otra opción es digerirlo con papaína, otra enzima que corta el anticuerpo justo por encima del puente de sulfuro. De esta manera los fragmentos ETAB quedarían solos, sueltos.

La consecuencia de digerir el anticuerpo con *pepsina* o *papaína* o por el contrario, dejar los anticuerpos enteros tiene efectos sobre algunas características farmacocinéticas del antiveneno.

A continuación hablaremos sobre la vida media de estos antivenenos.

Según Gutiérrez JM, León G y Lomonte B, en el estudio que llevaron a cabo sobre las cinéticas de diferentes tipos de antivenenos en humanos (*tabla 1*), comprobaron que la vida media de los anticuerpos es distinta; los no digeridos $F(ab')_2$ tienen una vida larga o intermedia mientras que la de los $F(ab)$ es corta. En función del paciente, el uso de un antiveneno u otro será más o menos adecuado teniendo en cuenta los perjuicios y beneficios para el paciente.

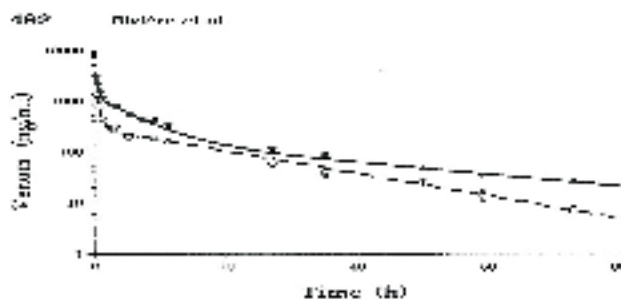
Table 1. Pharmacokinetic parameters of antivenoms after intravenous administration in clinical studies. Values are mean \pm SD or mean(range)

Study	Antivenom	Route	$t_{1/2}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
1	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
2	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
3	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
4	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
5	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
6	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
7	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
8	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
9	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
10	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
11	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
12	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
13	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
14	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
15	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
16	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
17	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
18	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
19	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
20	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
21	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
22	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
23	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
24	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
25	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
26	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
27	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
28	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
29	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120
30	$F(ab)_2$	i.v.	120	120	120	120	120	120

Acción del antiveneno sobre el veneno circulante en sangre

En otro estudio (Rivière et al.) realizado con conejos previamente envenenados y como muestra la *figura 1*, se midieron las cantidades de veneno en plasma con dos métodos diferentes: uno mediante radioactividad y otro mediante *Ensayo por Inmunoabsorción ligado a Enzimas* (ELISA). Si nos fijamos en la *figura 1*, comprobaremos que ambos métodos obtienen curvas de veneno muy parecidas.

Figura 1. Pharmacokinetics of 250 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ of radioactive *V. aspis* venom after an i.v. injection. Concentrations of plasma venom were quantified either by ELISA (—•—) or radioactivity (—○—). Curves were drawn using pharmacokinetics parameters obtained by model-dependent analysis. Experimental values are the means \pm S.E.M of 5 independent experiments



En el mismo estudio, se llevaron a cabo diferentes análisis sobre el comportamiento de los venenos y los antivenenos en el organismo de los conejos. Los resultados del mismo aparecen de forma gráfica en las *figuras A, B, C y D*.

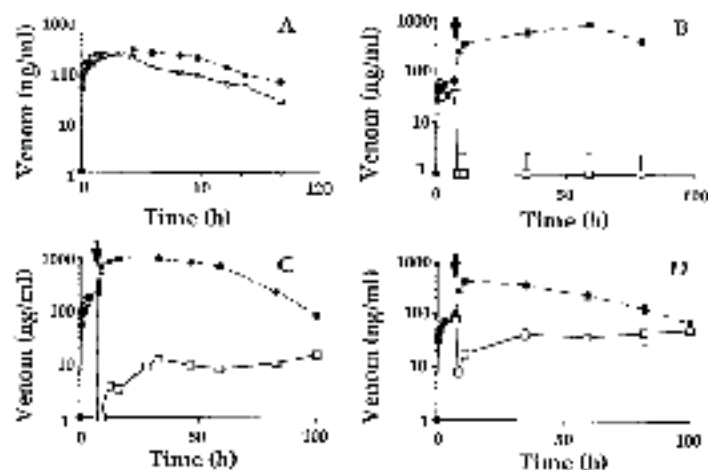
La **figura A** muestra el comportamiento del veneno tras administrárselo a los conejos por vía intravenosa a lo largo de un periodo de tiempo. Los niveles de veneno son altos al principio para después empezar a disminuir tras 120 horas. El veneno circulante se mantiene en el cuerpo por más de un par de semanas. Se han llegado a cuantificar venenos en pacientes mordidos por serpiente hasta tres semanas después de la mordedura.

Para observar cómo actúa el veneno circulante en la sangre, tras administrar antiveneno, en la **figura B** se muestran las curvas de presencia del veneno (medido por ELISA, --•--) y de antiveneno (medido por radioactividad, --□--). Donde aparece la flecha se aplicó una dosis de antiveneno y, como vemos, el veneno medido por Elisa prácticamente desaparece inmediatamente del plasma. Se podría decir que no hay ya veneno libre circulando en el plasma.

En la **figura C** se observa qué pasa al cambiar la forma de medir el veneno. Midiendo el veneno con ELISA (--•--), como en la **figura B**, tras la administración del antiveneno, el veneno empieza a caer. En cambio si la medición se realiza mediante (--□--) el veneno no solamente no cae sino que incluso se acumula más en el plasma que cuando no se administra antiveneno. El veneno, por acción de los anticuerpos, queda secuestrado en el plasma evitando que éste se transmita al tejido muscular, y se elimine por vía renal. Con esta manera de medir (con radioactividad) entendemos entonces que es el propio antiveneno el que “secuestra” al veneno en la sangre, apareciendo así una mayor acumulación en el organismo (no porque exista veneno libre).

La última **figura D**, refleja la evolución del veneno cuando se aplica una dosis más baja de antiveneno. Inicialmente, la acción del veneno se neutraliza, pero conforme los anticuerpos del antiveneno se van consumiendo, nuevamente el veneno “no destruido” vuelve a circular en la sangre. Cuando las dosis son todavía más bajas, el veneno circula libre.

Figuras A, B, C, D



Algunos aspectos sobre el estudio de la eficacia de los antivenenos

Comparación de la eficacia clínica de dos antivenenos

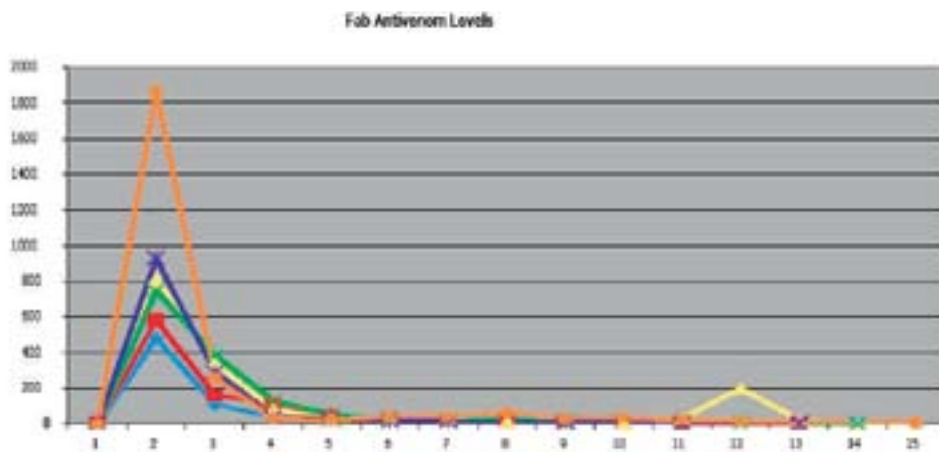
En un estudio clínico abierto, comparativo, aleatorizado y en fase 2, se comparaban dos antivenenos. Uno a base de F(ab') con una vida media más corta y otro hecho a base de F(ab')² con una vida media un poco más larga.

Las variables de eficacia a medir fueron los niveles plasmáticos de veneno y de antiveneno y su correlación con parámetros de coagulación.

Resultados

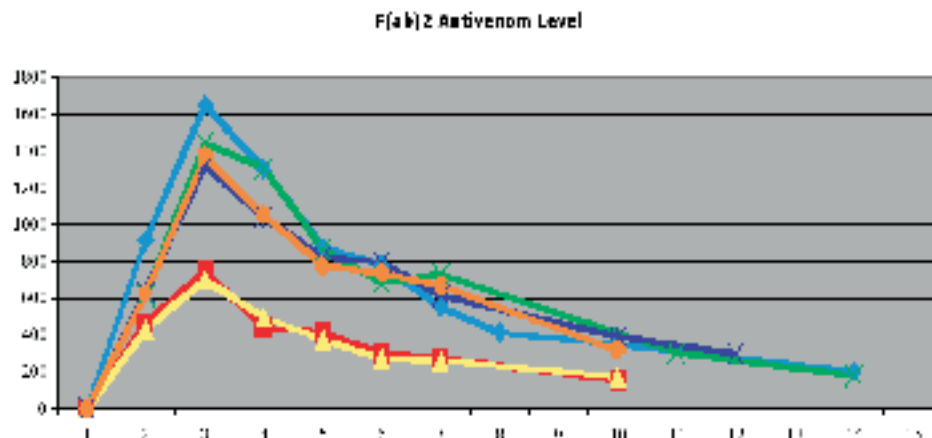
Utilizando el antiveneno hecho con $F(ab)^1$, con una vida media de ocho horas, los niveles de antiveneno suben, pero en cuanto deja de administrarse, bajan relativamente y luego prácticamente desaparecen. A los dos o tres días de usar el antiveneno, éste prácticamente desaparece de la circulación.

Figura 2. Niveles de Antiveneno Fab



En cambio un antiveneno hecho a base de fragmentos de $F(ab)^2$, que tiene una vida media mucho más larga, desde que se administra el antiveneno y hasta prácticamente dos semanas después, continúa habiendo antiveneno cuantificable en el plasma del paciente.

Figura 3. Niveles Antiveneno $F(ab)^2$



Si atendemos ahora al veneno, cuando un paciente es mordido, las cantidades de veneno en su plasma pueden ser variables. Se les administra el antiveneno e inmediatamente el veneno se neutraliza y baja a cero (como en el modelo anterior del conejo). Si se trata con un antiveneno $F(ab)^1$, este se elimina muy rápido, sin embargo se dan casos en los que nuevamente se cuantifica veneno.

En cambio con el antiveneno $F(ab)^2$, aunque las figuras 4 y 5 son prácticamente iguales, posteriormente y utilizando el $F(ab)^2$, no se vuelve a detectar veneno circulante porque siempre hay anticuerpos protectores circulando.

Figura 4. Niveles de Veneno utilizando antiveneno Fab

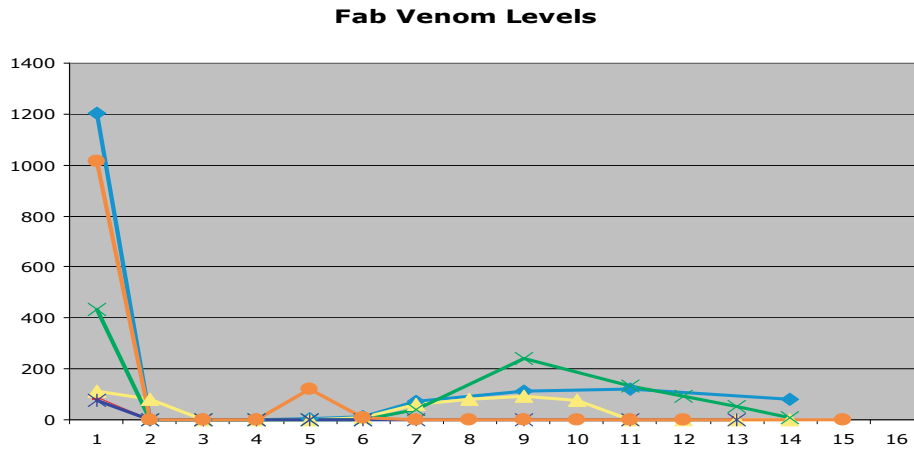
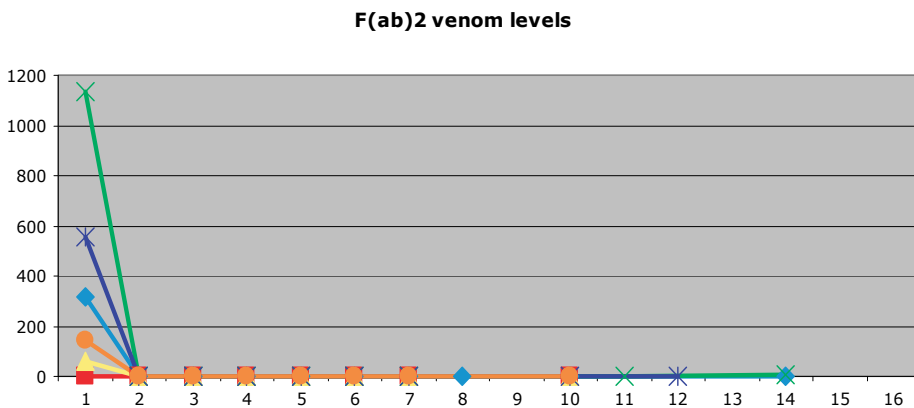
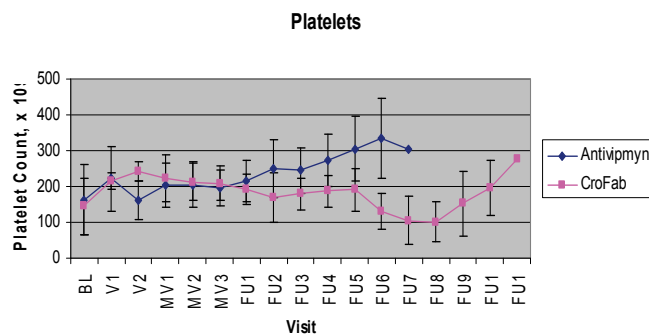


Figura 5. Niveles de Veneno utilizando antiveneno F (ab)2



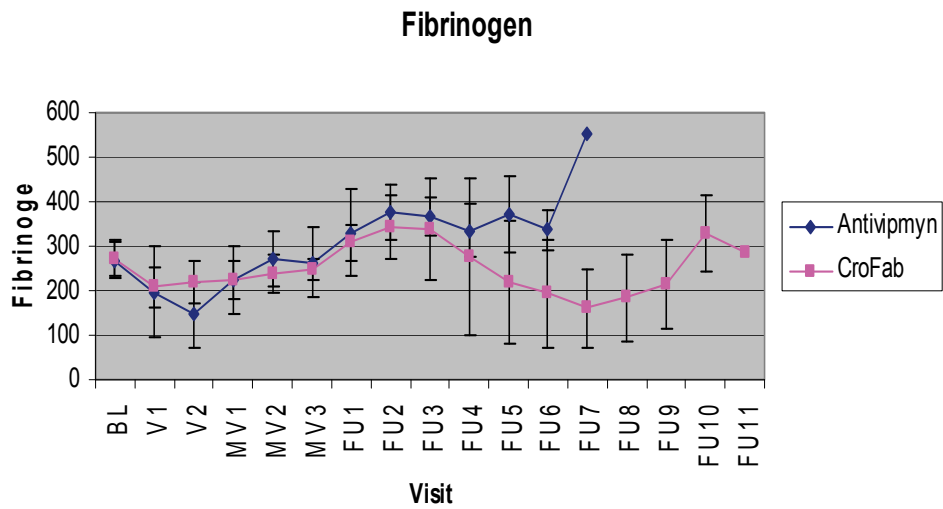
Fijándonos en su correlación clínica, y en concreto en los niveles de plaquetas, en la figura 6 se observa cómo después de utilizar los dos antivenenos, el nivel de plaquetas en ambos casos vuelve a ser normal y estable. Sin embargo tras dos semanas, el paciente tratado con el antiveneno $F(ab)^1$, vuelve a sufrir los efectos del veneno; presentando alteraciones de los parámetros de la coagulación. En cambio, con el antiveneno $F(ab)^2$, el paciente no vuelve a tener recurrencia del veneno.

Figura 6. Niveles de plaquetas tras la administración de antivenenos



Lo mismo sucedería con los niveles de fibrinógeno.

Figura 7. Niveles de fibrinógeno tras la administración de antivenenos



Como conclusión, para este problema de salud y su tratamiento, habría que destacar la importancia de administrar un antiveneno en una dosis adecuada y lo más pronto posible; evitando así que el veneno circulante haga efecto sobre los órganos blancos a los que va dirigido.

5. ESPECIES EXÓTICAS VENENOSAS EN ESPAÑA

5.1 SERPIENTES VENENOSAS EN COLECCIONES CONFINADAS EN ESPAÑA. DE LA HISTÓRICA PASIÓN CIENTÍFICA EUROPEA POR EL CONOCIMIENTO DE LOS OFIDIOS VENENOSOS FORÁNEOS, SU CONSERVACIÓN Y POSESIÓN HASTA NUESTROS DÍAS

José Luis Méndez García.

Universidad Alfonso X el Sabio. Terapéutica de los Animales Exóticos y Salvajes.

Resumen

España ha contribuido de modo fundamental en el conocimiento de las especies animales merced a su influencia virreinal en América, África y Asia, a través de múltiples expediciones en que se pudieron recolectar decenas de miles de ejemplares para su análisis y estudio zoológico. La historia nos ha dejado infinidad de datos acerca de la fascinante aventura científica para descubrir los secretos de las serpientes venenosas. Sin pretender entrar en un detalle histórico exhaustivo –que no es nuestro cometido– nos acercaremos a los momentos más relevantes ocurridos en Europa y por extensión en España, que nos permitan comprender en líneas generales cuales han sido los distintos motivos para el establecimiento de los centros dedicados a conservar en cautividad a estos particulares reptiles exóticos. También nos acercaremos a la visión especial de la que han sido objeto por parte de la cultura popular.

En la actualidad son muy pocas las colecciones autorizadas de ofidios venenosos foráneos existentes en España. Aunque no existen datos precisos sobre los coleccionistas privados que están en posesión de ejemplares clandestinos, su existencia se evidencia a través de los accidentes que en ocasiones se han producido en nuestro país, por las similares experiencias en otros países europeos y sobre todo por un mercado floreciente de fauna exótica manifiesto en los distintos sistemas de oferta que hoy están al alcance de una gran mayoría. En todos los casos la tenencia ilegal está asociada a una nula provisión de sueros antivenenosos, lo que establece un problema latente de imprevisibles consecuencias que claramente las autoridades sanitarias y administrativas han de tener en consideración.

Primeros indicios de una curiosidad científica

La tradición de recolectar ejemplares vivos de animales para su estudio se inicia en occidente por Aristóteles (384-322 aC) y es por ello considerado el padre de la taxonomía biológica. Aunque existieran antecedentes en Egipto, Tumotsis III; y Babilonia, Nabucodonosor, fue él quien estableció, imponiéndose al sistema de su maestro Platón, el primer método de clasificación en su “Scala Naturae”, basada en datos extraídos del examen directo de los ejemplares, y teniendo en cuenta el “orden divino” desde los seres inferiores al hombre. Fue Aristóteles precisamente de los primeros en mencionar la existencia de veneno en algunas serpientes. También quien describió las formas de reproducción en los ofidios afirmando que mientras la mayoría de las serpientes lo hacen mediante huevos, las víboras “paren sus crías vivas”. Sus trabajos no fueron

completamente traducidos al latín hasta el año 1225 dando comienzo al renacimiento de las ciencias y la filosofía. Poco tiempo después fueron traducidos los textos arábigos que bastantes siglos atrás (1200-900 aC) marcaron el inicio del desarrollo intelectual. Se puede afirmar sin duda alguna, que fueron los antiguos griegos y los árabes los que abrirían las puertas al conocimiento científico en Europa. No podemos dejar de citar a Maimónides, médico judío nacido en Córdoba en 1135, cuya obra “Tratado de los venenos y sus antídotos” sería utilizado como texto de referencia en Toxicología hasta finales de la Edad Media y que ya hacía referencia expresa a primarias recomendaciones frente a la mordedura de serpiente.

El nacimiento de los libros de Historia Natural

Un paso sumamente relevante tuvo lugar ya en el siglo XV con la invención de la imprenta (Johannes Gutenberg, 1450). Por citar un dato, entre 1469 y 1499 fueron publicadas 39 ediciones de la Historia Natural de Plinio el Viejo –no exentas de crítica– y 11 de las obras de Aristóteles. Comenzaba una nueva era para el conocimiento científico, con extraordinarias personalidades de la talla de Niccolò Leonico (1428–1524). Al tiempo llegaban a Europa los primeros ejemplares del Nuevo Mundo tras los viajes de Cristóbal Colón (1451?-1506). La aventura no hacía más que comenzar y como prueba de ello merece principal atención la figura de Bernal Díaz del Castillo (1496-1584) “cronista de indias” y participante en su larga vida en las tres expediciones que partieron de Cuba hacia Méjico, incluyendo la última que realizara Hernán Cortés en el año 1519. En su relato de estos viajes, titulado “Historia verdadera de la conquista de la Nueva España”, es quizá uno de los primeros en citar a las serpientes de cascabel. Aún más nos sorprende a la hora de contarnos como en aquellas entonces ignotas tierras, sus habitantes mantenían en un remedo de zoo a estas y a otras peligrosas víboras en recipientes, dándoles alimento e incluso promoviendo su reproducción. Durante esta misma época, también debemos de destacar a Konrad Gesner (1516-1565), autor de “Historia Animalium”, que basando sus estudios sobre los trabajos de Aristóteles, incorporó por primera vez ilustraciones gráficas de las especies recolectadas; lo mismo que posteriormente perfeccionara Ulisis Aldrovandi (1522-1605) que con su extensa obra realizada a lo largo de 50 años dejó compuesto el que llegó a considerarse el tratado de Zoología más importante hasta el siglo XVIII; incluyendo el volumen editado en Bolonia en 1640 bajo el título: “Serpentum, et draconum historiae libri duo Bartholomaeus Ambrosinus ...” con significativos capítulos dedicados al veneno de las serpientes.

La incógnita del veneno

Poco a poco se iba conformando la base para la comprensión y conocimiento de las especies animales. El siglo XVII marcaría la línea de salida para el entendimiento de la zoología a través de la clasificación, coincidiendo con una sensible mejora en los métodos de conservación de cadáveres y el nacimiento de la taxidermia. Es entonces cuando proliferan las colecciones privadas y se sientan las bases para el uso científico de los especímenes conservados, coincidiendo con los primeros estudios sobre el veneno de serpiente. Francesco Redi (1626-1697) en su obra “Observazioni intorno alle vipere” publicada en 1664, sin llegar a poner de manifiesto la presencia de las glándulas productoras, entiende la funcionalidad de los colmillos y también descubre la ineffectividad del veneno por vía oral, recomendando la succión así como el uso del torniquete para impedir el avance del veneno hacia el corazón (remedios que aunque hoy totalmente superados fueron en su día la única alternativa a los

accidentes ofídicos). Otros, como su contemporáneo Moyse Charas (1619-1698), opinaban que la acción del veneno de las víboras era dependiente de la furia de los espíritus malignos. Lo que nos pudiera parecer una necesidad a primera vista, supuso realmente el instrumento de la medicina mágica durante siglos.

En efecto, la “Triaca” representó el mayor consuelo de los enfermos desde el siglo II aC hasta la mitad del siglo XX. Su significado proviene del latín “Theriacus” o “contraveneno”, con especial referencia a las mordeduras de animales venenosos. Y para algunos procede del griego “Thyrion”, equivalente a “víbora”. Aunque no podremos entrar en detalle sobre esta sorprendente pócima, intentaremos puntualizar en lo que afecta a la enorme influencia cultural en toda Europa. Su extraña y múltiple composición se encuentra detallada en los formularios farmacéuticos hasta el año 1950. Mítridates VI Eúpator (120-63 a.C.), rey de Ponto, obsesionado con las conspiraciones para envenenarlo, ordenó levantar un laboratorio exclusivamente dedicado a la investigación del veneno y experimentando con personas y animales, pasaría a la historia como el primero en poner en práctica técnicas de inmunización a partir de la ingestión progresiva y creciente de sustancias tóxicas desde dosis mínimas iniciales (mitridatismo).

Con el tiempo se van articulando fórmulas contra el envenenamiento, que irán incorporando nuevos ingredientes, siendo Andrómaco, médico de Nerón, el primero en incluir la carne de víbora. Galeno (siglo II) exigiría que fueran hembras no preñadas, y en el transcurso fascinante de la inquietud científica y moral perseverante de los siglos, llegarían a conformar la Triaca Magna. Por citar un ejemplo y adelantarnos en el tiempo, Juan Gil de Zamora (1241?-1321?) en su “Liber contra venena et animalia venenosa” identifica a la triaca con la virtud y al veneno con el mal. Profundizando en nuestro asunto, resulta evidente que era necesario capturar víboras y en gran número. Para esta complicada misión no estaban preparados los científicos y surgirían los “cazadores de serpientes”. Las metodologías de captura se basaban en absurdos preceptos como el que San Isidoro de Sevilla relataba: “se dice que la serpiente no se atreve a tocar a un hombre desnudo”, o siguiendo las enseñanzas de Aristóteles intentaban la caza ofreciéndoles una vasija con uvas fermentadas. Esta atracción por el vino puso en pie una leyenda que se mantuvo durante siglos que contaba la cura de un leproso después de ingerir vino de una vasija donde se encontraron dos víboras ahogadas. A lo largo de la historia existen múltiples descripciones sobre los sistemas empleados por estos imprescindibles “viboreros”, pues estas serpientes no eran solo utilizadas para la fabricación de medicamentos, sino que también estaban incorporadas a la dieta como beneficioso alimento o condimento de múltiples propiedades. Como prueba de ello está el escrito italiano “Trattati de Gl’Effetti maravigliosi delle carni di vipere”, por el que se alimentaba a las gallinas y demás animales de granja con carne de víbora para que acumularan en sus carnes tan fantásticos efectos. Se cita cómo la reina de España, Bárbara de Braganza (1711-1758) ordenó la compra de algunos ejemplares para preservar su estado de salud. Una vez cazadas se evisceraban y descabezaban antes de meterlas en salazón para su posterior consumo. Su uso medicinal exigía una elaboración mucho más compleja que provocó entre los científicos innumerables discusiones y llevó a la publicación de varios libros en torno a este tema. Este comercio de víboras llegó a tener una gran importancia económica, tal y como escribe el sacerdote e historiador valenciano, Gaspar Juan Escolano (1560-1619): “A Vilafranca acuden los boticarios de Valencia por víboras (sic), para hacer la Triaca Magna; que recogiénolas las meten en cestillas en tiempo frío, les valen mucho dinero.” La víbora era también utilizada como amuleto como

cita el Infante Don Juan Manuel: “El cuerdo de la víbora hace triaca, y el de mal seso, de gallinas hace veneno”. Para ello debían ser capturadas un viernes de Marzo y colgadas hasta la muerte haciéndolas sufrir. Luego se desecaban y a modo de lazo se colocaban en el cuello de los enfermos, sobre todo niños. La caza de las víboras se estima como una práctica inmemorial que podría partir del Neolítico y cuyo mercado se mantuvo activo hasta el siglo XVIII.

La herpetología en el siglo de las luces

Y después de este paréntesis que encierra en sí una persecución secular, llegamos al siglo de las luces. El siglo XVIII, donde confluirán las personalidades más decisivas que alumbrarían el camino para la comprensión científica de las especies zoológicas y más concretamente de la herpetología, arranca con el nacimiento del sueco Carl Nilsson Linæus (1707-1778), que aunque no era precisamente amante de los reptiles, dedicó una de sus disertaciones “Morsura Serpentum” (1749) a las serpientes venenosas, el veneno, función y medidas en caso de accidente –sentaría las bases de la nomenclatura empleada hasta nuestros días en su obra “Systema Naturae” sucesivamente revisada hasta establecer su nuevo método taxonómico en la décima edición de 1758. Casi al mismo tiempo florecieron con gran éxito distintos textos en torno a la Historia Natural y por primera vez comenzaban a ser abiertas al público con gran éxito las “menageries” o “casas de fieras”. Estas empezaría a proliferar miméticamente en las principales urbes europeas, Viena, Madrid, París, Londres, constituyendo una primera y burda expresión de los parques zoológicos actuales. Los ejemplares iniciales procedían en su mayor parte de la cesión de atávicas y tradicionales colecciones aristocráticas o de poderosos coleccionistas privados. Será este un momento decisivo que habría de marcar un antes y un después en la consideración humana hacia las especies animales. El minucioso estudio de los especímenes, antes reservado casi de forma exclusiva a los científicos, dejaba paso a una visión morbosa por parte de una gran mayoría de la sociedad.

Afortunadamente, el Rey Carlos III (1716-1788), el mismo que en 1774 auspiciara el primer Jardín Zoológico español, ponía los medios –poco antes de su muerte– para una de las mayores hazañas expedicionarias conocidas y realizada entre 1789 y 1794. Fue bautizada como “Viaje científico y recreativo alrededor del mundo”, con diferentes objetivos diplomáticos y científicos rumbo a las posesiones del imperio español. Comandado por Alejandro Malaspina y José de Bustamante, el histórico viaje daba un especial interés a la recolección de especímenes. A través de expertos naturalistas incorporados a la navegación, se obtuvo una ingente cantidad de ejemplares zoológicos de los cinco continentes. Tristemente, después de ser preparados para su conservación, se mantuvieron ocultos en un museo madrileño durante casi dos siglos; lo que probablemente impidió el que podría haber sido el mayor legado español para la Historia Natural del siglo XVIII.

La época coincide con la llegada a España de los escritos del Conde de Lacépède (1756-1825) de los que aquí hemos de resaltar los que componen su “Histoire des Quadrupèdes Ovipares et des Serpents”, que en su tiempo disfrutarían de una enorme difusión. Este polifacético aristócrata fue ferviente impulsor de una moderna concepción de los parques zoológicos en detracción de las “menageries” de la época. Fue también el primero en ostentar la Cátedra de Ictiología y Herpetología, siendo relevado en 1803 por André Marie Constant Duméril (1774-1860) autor de la magna obra en nueve tomos “l’Erpétologie générale ou Histoire naturelle complète des

reptiles” (1834-1854), así como de innovadores trabajos en torno a las serpientes plasmados en su “Prodrome de la classification des reptiles ophidiens.”(1853), junto a su hijo Auguste Duméril (1812-1870). Este último creó en el “Jardin des Plantes” de París uno de los primeros vivarios de reptiles del mundo. No podríamos omitir al zoólogo también francés François Marie Daudin (1774 – 1804) quien en su corta vida contribuyó de forma destacable al conocimiento y clasificación de los reptiles y en particular al de las serpientes venenosas.

Mención especial merece Josephus Nicolaus Laurenti (1735-1805) primero en hablar de la *Clase Reptilia* y profundo estudioso acerca del veneno en los reptiles y anfibios tal y como se refleja en su tratado “Specimen medicum, exhibens synopsis reptilium emendatam cum experimentis circa venena et antidota reptilium austracorum, quod auctoritate et consensu” (1768).

Primeros pasos

Con el siglo XIX comenzaba una nueva era apoyada en el intenso esfuerzo realizado en el siglo anterior en la que definitivamente se sentarían las bases de la Biología y se obtendrían los primeros resultados para el tratamiento de los envenenamientos ofídicos a través de la inmunoterapia.

Sin embargo, para España supondría un momento histórico convulso ocasionado por la invasión francesa. El Zoo de Madrid, ya instalado en el Parque del Retiro, vio truncadas sus aspiraciones quedando prácticamente vacío por el espolio. No obstante, la iniciativa de Fernando VII (1784-1833) de iniciar obras de ampliación a imitación del Jardin des Plantes de París permitió contar con nuevas instalaciones que le darían un nuevo enfoque y mejores posibilidades para albergar más ejemplares. Es de destacar en interés a nuestro tema, que en el año 1827 fueron entregadas por la Casa de Fieras del Retiro al Museo de Ciencias Naturales los cadáveres de dos serpientes de cascabel, hecho que de algún modo ponía de manifiesto el interés del parque en la exhibición de tales criaturas.

Los Jardines Zoológicos de Aclimatación

Continuando con los logros del XIX nos encontramos con otra personalidad decisiva: Thomas Alva Edison (1847-1931), quien en 1879 presentara su primera lámpara viable. Nacía la luz eléctrica y la incandescencia. Lo que supuso una auténtica revolución para la vida cotidiana habría de influir decisivamente en el mantenimiento en cautividad de los animales vivos y especialmente de los reptiles. Un nuevo instrumento daría la posibilidad de jugar con la temperatura, el mayor obstáculo para el mantenimiento de las especies ectotérmicas.

La segunda mitad del siglo XIX iniciaría un cambio de rumbo marcado por la fundación de la Sociedad Imperial Zoológica de Aclimatación en 1854, por Geoffroy Saint-Hilaire. El que en su momento fuera director de la antigua menagerie del Jardin des Plantes y profesor de Zoología en el Museo nacional de Historia Natural, establecía un nuevo concepto de parque zoológico. Se aunaba la investigación con el correcto mantenimiento de los animales. Años más tarde, él y su hijo Albert Geoffroy Saint-Hilaire, abrían en 1860 las puertas del Jardin Zoologique d’Acclimatation de Bois de Boulogne en el oeste de París. Con este nuevo estímulo el insigne riojano Mariano de la Paz Graells (1809-1898), siendo director del Real Jardín Botánico de Madrid, se afana en la preparación de un nuevo reglamento que permitiera la instalación de un Jardín

Zoológico y así en 1858 se constituyó como el Jardín Zoológico del Jardín Botánico de Madrid, también conocido como Jardín Zoológico de Aclimatación del Museo de Ciencias Naturales. Nos consta que la Sociedad Imperial de Aclimatación tenía en baja estima a las serpientes venenosas, fomentando la tenencia de depredadores como el meloncillo (*Herpestes ichneumon*) que fue incorporado desde el primer momento a la colección madrileña. Graells luchó denodadamente por su proyecto en intensa relación con Albert Geoffroy Saint-Hilaire, pero finalmente tras grandes vicisitudes hubo de cerrar sus puertas en 1869 cediendo parte de sus animales a la Casa de Fieras del Retiro, no sin dejar un rastro que pensamos no ha sido aún suficientemente valorado respecto a su influencia en una moderna concepción de los parques zoológicos. Aprovechamos para rendirle un merecido homenaje desde estas páginas.

Íntimamente relacionado con estos acontecimientos está Marcos Jiménez de la Espada (1831-1898), zoólogo que participó en la Comisión Científica del Pacífico, entre 1862 y 1865, la mayor realizada por España en tierras americanas en donde Jiménez de la Espada junto a otros expertos naturalistas recolectaron –entre muy diverso material– gran cantidad de animales; muchos de los cuales fueron enviados vivos al Jardín Botánico de Madrid. Para dar idea de la magnitud de las colecciones zoológicas recolectadas por la Comisión Científica del Pacífico baste decir que fueron objeto de estudio durante más de 50 años por naturalistas nacionales y extranjeros. Jiménez de la Espada publicó diversas obras de gran interés herpetológico, como la respetada “Vertebrados del viaje al Pacífico verificado de 1862 a 1865 por una comisión de Naturalistas: Batracios” (1875). Sus aportaciones herpetológicas aún hoy mantienen su vigencia y ha sido reeditada como un auténtico clásico en la materia.

La Guerra Civil supuso el abandono de todas estas provechosas investigaciones que no se reiniciarían hasta 1980, pero curiosamente aún había más. En el año 1995 se produjo un hallazgo sorprendente en las dependencias de la Biblioteca General de Humanidades de Madrid, que ha sido conocido como “El Tesoro Oculto de Jiménez de la Espada”. Se hallaron más de 500 fotografías, documentos, dibujos y láminas procedentes de aquella grandiosa expedición, actualmente disponibles en versión digitalizada.

El nacimiento de la inmunoterapia antivenenosa

No obstante respecto a nuestro objeto de estudio, el siglo XIX aún iba a proporcionarnos el producto más esperado: el suero antiofídico.

Sin olvidar el precedente fundamental que supuso la vacuna antivariólica desarrollada en 1796 de forma empírica por el inglés Edward Jenner (1749-1823), parece ser que la primera vez que se utiliza una técnica de inmunización frente a un veneno de origen animal fue practicada por Fornara en 1877. Se hizo sobre un perro frente al veneno de un sapo. La misma técnica de inoculación repetida con dosis mínimas y crecientes sobre palomas contra el veneno de la serpiente de cascabel pigmea (*Sistrurus* sp.), fue perfeccionada por Henry Sewall (1840-1897), de la Universidad de Michigan en 1887. Poco después, el francés M. Kauffmann repitió idéntica experiencia utilizando veneno de una víbora europea (*Vípera aspis*) con parecidos resultados.

Por otro lado pocos años después, Albert León Charles Calmette (1863-1933), después de su experiencia en el antiguo Congo Francés (en el territorio que hoy corresponde a Gabón) y dados sus amplios conocimientos en Medicina Tropical, fue reclamado en 1891 por Louis Pasteur para la fundación y dirección del Instituto Pasteur

de Saigón. Se afanó durante dos años en la vacunación de medio millón de personas contra la rabia, investigó la disentería y el cólera. Su gran dedicación le permitió, durante ese periodo, detectar la gran lacra que ocasionaban las serpientes venenosas. En concreto, las cobras, que durante las inundaciones eran arrastradas al interior de las viviendas produciendo un alto número de bajas humanas. Trasladado a París en 1893, continuó con sus trabajos en el Laboratorio del Doctor Roux en busca de un suero antitóxico contra la cobra (*Naja tripudians*) y después de probar distintas experiencias sobre conejos, fue capaz de obtener un suero efectivo de origen equino en el año 1894. Curiosamente, en el mismo año, en el Museo de Historia Natural de París, Césari Augusto Phisalix (1852-1906) junto a Gabriel Beltrand (1867-1962) desarrollaron parecidas experiencias inmunizando a caballos con el veneno de la víbora europea (*Vipera aspis*). Esta casualidad desencadenó una agria y larga polémica en el afán de demostrar a quien de los dos podría otorgarse la primacía. Sin embargo ambos estaban erróneamente convencidos de que habían descubierto la panacea frente a los envenenamientos de origen ofídico. Mientras tanto, al otro lado del Atlántico, el brasileño Vital Brazil Minheiro de Campanha (1865-1950) pudo darse cuenta de un dato enormemente significativo: después de probar el suero de Calmette comprobó que era ineficaz contra las especies de Brasil. Este hallazgo le permitió repetir las experiencias de inmunización utilizando los venenos de las dos especies que con más frecuencia provocaban accidentes entre la población: la serpiente de cascabel (*Crotalus durissus*) y la “yaráraca” (*Bothrops jararaca*). Demostró que los efectos y la composición de ambas eran diferentes y que los sueros independientemente obtenidos no producían una neutralización recíproca. Ésta circunstancia le permitió obtener el primer suero antiofídico polivalente y demostrar la especificidad del veneno, lo que habría de significar el verdadero comienzo de la inmunoterapia antivenenosa. A partir de entonces Vital Brazil se lanzó a la creación del inicialmente conocido como Instituto Seroterápico del Estado de Sao Paulo, que comenzó a partir de una pequeña finca cedida por el Gobierno de Sao Paulo. Ante la precariedad, Vital Brazil no se detuvo en sus esfuerzos y ya en 1901 producía a escala semi-industrial una gran cantidad de dosis de sueros antiofídicos específicos y vacunas anti infecciosas. En 1925 sería renombrado como Instituto Butantan. La aportación médica de Vital Brazil fue incuestionable y su labor humanitaria de una dimensión poco frecuente, creando las primeras escuelas de alfabetización de Brasil con atención a niños durante la mañana y adultos por la tarde, editando material informativo que enseñaba cómo actuar y protegerse de las serpientes y otros animales venenosos, diseñando incluso una caja especial para que la gente del campo pudiera capturar a las serpientes con seguridad. Llegó incluso a suscribir convenios con las empresas de ferrocarril para que los ejemplares pudieran ser enviados, sin costes, a las dependencias del Instituto Butantan. En tanto en Europa, celosa de su primacía, los trabajos de Vital Brazil no serían reconocidos prácticamente hasta la muerte de Calmette en 1933, a pesar de su consagración en Estados Unidos a partir del año 1915.

Es reseñable el hecho de que en aquellas primeras experiencias era habitual la decapitación de los animales previa a la extracción de veneno, existiendo documentos gráficos de esa cruenta práctica que así lo demuestran hasta el año 1931.

Coincidiendo en el tiempo de tan fantástico logro, proliferaban en Europa los trabajos de excelentes herpetólogos que marcarían el paso para la posteridad, como Eduardo Boscá y Casanoves y Víctor López Seoane en España y sus contemporáneos M. Ferdinand Lataste, Albert Tourneville, George Albert Boulenger, Heron Roger, Jacques von Bedriaga, F. Sequeira, Paul-Émile Botta y Lorenzo Camerano.

Justo antes de que se cerrara el siglo XIX, España se enfrentaba a unos difíciles momentos marcados principalmente por la llamada crisis del 98. Se perdían las últimas colonias; Cuba, Puerto Rico y Filipinas y comenzaba un gran debate interno que de algún modo marcó un cambio de actitud. En Europa, con la Revolución Industrial, se preparaba un caldo de cultivo que culminaría con la I Guerra Mundial. El nuevo siglo XX abriría los ojos ante oscuros horizontes.

El panorama del siglo XX

A pesar de todo, el pensamiento científico naturalista de la época nos dejaba a personalidades destacadas como Francesc Darder i Llimona (1851-1918), médico, veterinario y taxidermista. Sus grandes conocimientos y la cátedra de Zoología le llevaron –entre múltiples actividades– a ser elegido como primer director del Zoo de Barcelona en 1892, una vez que el Ayuntamiento había adquirido la colección de fauna exótica y autóctona del flamante banquero Lluís Martí Codolar. El Zoo sería instalado –donde permanece– en el recinto en que se celebró la Exposición Universal de 1888, situado en el Parque de la Ciudadela. Este hecho recordaba el nacimiento de las antiguas “menageries”. Sin embargo, Darder prestó al nuevo empeño una gran vocación, insistiendo en la conservación animal, la investigación y la educación ciudadana. Aún así, su concepción clásica del naturalismo le había convertido en un controvertido coleccionista de “curiosidades”, que antes de su muerte cedió al actual Museo de Banyoles (Museu Darder). Durante su labor al frente del zoo, instala el Laboratorio Ictiogénico en la Cascada Monumental, proyectada para la antigua exposición, a partir del cual Darder promueve la introducción de especies piscícolas en los ríos catalanes. Es también de destacar su aportación como director de la revista ilustrada “El Naturalista”, dedicada tal y como reza en su cabecera a: “Historia Natural – Aclimatación – Zootecnia – Incubación Artificial”. Un dato curioso que revela la generosidad del personaje resulta del hecho de que ofreciera servicios veterinarios gratuitos a las “aves y demás pequeños animales enfermos” de sus suscriptores, incluyendo las necropsias, cuyos resultados eran posteriormente publicados. En 1918 muere Francesc Darder por la mordedura de una serpiente. No podemos aportar datos sobre la especie en cuestión y si era o no venenosa. Le sucedería en el cargo su hijo Jeroni Darder.

Se vivían momentos de intensa agitación política en nuestro país que conducirían a la Guerra Civil (1936-1939) afectando a todos los estamentos y actividades humanas, y por supuesto a las colecciones zoológicas existentes. Por citar un solo ejemplo, en la Casa de Fieras del Retiro (Madrid), la carencia de alimento llevó a la muerte por inanición a muchos de sus animales. Otros, como tres “yaks” (*Bos grunniens*), fueron sacrificados para alimentar a la población. Llegada la paz a España, el nuevo gobierno tomó interés en recuperar el parque a través de diversas donaciones, siendo ampliado en 1944. Mientras, Europa se convertía de nuevo en campo de batalla con la II Guerra Mundial, siendo muchos de sus zoos destruidos igual que pasara en España. Las guerras, en todos los casos y en lo que se refiere a las colecciones animales, supusieron un enorme paso atrás necesitando varios años para su recuperación. Paradójicamente, la situación bélica, provocó el desarrollo de multitud de nuevas tecnologías que darían como resultado numerosas patentes que convertirían al siglo XX en uno de los más productivos en la Historia de la Humanidad.

A partir de 1950 el mercado de animales salvajes se convierte en fuente principal para la provisión de animales salvajes a los zoológicos. En este punto hemos de

reseñar la activa participación española a través del Zoo de Jerez y la familia Lassaleta. En 1958 José María Lassaleta Delclós (1927-1997) sería nombrado conservador del parque, proporcionándole un gran impulso merced a su enorme experiencia en África. Sin entra en su singular y apasionante existencia, nos detendremos para tratar más a fondo la figura de su hermano, Luis Lassaleta Delclós (1922-1958). Un personaje particular de fama internacional. Zoólogo, cazador y por encima de todo explorador, recorrió el África ecuatorial en busca de todo tipo de animales salvajes en los territorios de Camerún, Gabon y Congo. Sin embargo, su verdadera pasión eran las serpientes venenosas, capturando miles de ejemplares que posteriormente serían enviadas a los zoológicos de todo el mundo. Como anécdota, al regreso de uno de sus viajes, tras siete intensos años y con respecto a cuántos animales había llegado a capturar dijo: «Cuatro elefantes, treinta gorilas, más de cien chimpancés, tres o cuatro mil monos y miles y miles de serpientes, en su mayoría venenosas».

El zoo jerezano mantenía excelentes relaciones con los zoológicos más importantes del mundo como el de San Diego en Estados Unidos y otros de Francia, Portugal, Alemania, Inglaterra, Checoslovaquia, Bélgica, India, Canadá, Brasil y algunos países africanos. El destino quiso que Jose María Lassaleta encontrara la muerte el año 1958 precisamente con una serpiente venenosa. Circularon diversas leyendas acerca de cómo se produjo el accidente, pero la versión oficial nos cuenta que fue inspeccionando a los animales capturados en una de sus expediciones. La mala fortuna hizo que una víbora del Gabón (*Bitis gabonica*), el vipérido de mayor tamaño conocido, le mordiera en una mano y en la cabeza. A pesar de la inmediata asistencia médica que le fue practicada resultó imposible salvarle la vida.

En unos momentos en que las familias españolas vivían la estrechez económica del periodo de postguerra y la mano de obra se concentraba principalmente en las labores agrícolas, en el año 1953, el Servicio Nacional de Caza y Pesca Fluvial pone en marcha las tristemente conocidas “Juntas de Extinción de Animales Dañinos”, calificando a éstos como “alimañas”, en defensa de las especies cinegéticas. La necesidad hizo que pronto surgieran los “alimañeros”, que encontraron en esa actividad un medio de vida. Por supuesto las serpientes se hallaban en la lista negra y más aún las venenosas. Esta circunstancia afecta sensiblemente a la ya denostada imagen de nuestras serpientes, avivando el odio de una gran parte de la población. Felizmente, a partir de la década de los “sesenta” la extraordinaria labor iniciada por Félix Rodríguez de la Fuente (1928-1980) influiría decisivamente para la supresión en el año 1973 de estas Juntas. Desgraciadamente, en el Decreto de 5 de Octubre, en que por vez primera buena parte de las Especies Silvestres eran legalmente protegidas, ninguna de las especies de ofidios estaba incluida. Los “alimañeros” fueron desapareciendo, aunque de forma ilegal encubierta, algunos se conservaron hasta el fin de sus días, habiéndose comprobado su actuación en algunas regiones españolas hasta bien entrados los años ochenta.

Primeras colecciones de ofidios venenosos en España

En 1972, con la apertura del Parque Zoológico de la Casa de Campo de Madrid, se produciría el cierre definitivo de la Casa de Fieras del Retiro, trasladándose sus animales al recién inaugurado centro.

De alguna manera los parques españoles habían eludido la incorporación de las serpientes a sus colecciones zoológicas y raramente eran vistas en exhibición. En Barcelona y Madrid contaban con algunos ejemplares no venenosos y fundamentalmente

grandes constrictoras. Para el público español, estos continuaban siendo animales prácticamente desconocidos. Tan sólo a nivel privado existían escasos establecimientos de venta de animales que las mantenían en deplorables condiciones como reclamo para sus clientes.

La llegada a España del Grupo Herpetológico Atrox, fundado en Italia por Sandro Alviani, Lorenzo Cantini y Lucio Lombardo, marca un hito con la exhibición de una de las mayores colecciones mundiales de serpientes venenosas. Primero en el Zoo de Barcelona (1980) y casi simultáneamente en Madrid (1981) se abren sendas exposiciones con más de un centenar de especies de extrema peligrosidad. El gran éxito alcanzado en ambas ciudades hizo que se fueran prorrogando los contratos hasta llegar a establecerse de forma permanente. La línea de conservación y protección de las especies marcada en los objetivos del Zoo de Barcelona, se promocionaba como un modo de rehabilitar la injusta leyenda negra que pesaba sobre estos particulares seres. Sin embargo, la reacción del público atendía más a reforzarla sobre la base de su potencia letal. Los visitantes, más guiados por la morbosidad, se reafirmaban en las viejas creencias que a la postre constituían el principal atractivo. Esa fue una batalla perdida en aquellos comienzos por todos los que de alguna manera, tratamos de fomentar el respeto y la conservación de las serpientes venenosas; y de poco sirvieron todos los esfuerzos en proporcionar una información veraz para cambiar el sentir popular de una notable mayoría. Aún hoy, es evidente una sensación que no ha llegado a desaparecer.

Habiendo sido testigo –el que suscribe estas líneas–, a partir de esta parte del relato, la propia participación será referida como @JLMG.

Por describir someramente el mantenimiento en cautividad en aquellos días, podemos decir, que tratándose en su mayoría de especies tropicales, era necesario proporcionarles el calor adecuado, lo que se conseguía mediante lámparas de 100 W dispuestas en proporción a las dimensiones de los terrarios. Las bombillas eran lacadas en rojo para evitar en lo posible una excesiva luminosidad nocturna. La luz día se obtenía mediante bombillas de “vela” de menor potencia, dispuestas a lo largo del frente de los habitáculos. La luz de fluorescencia era apenas empleada. Parece conveniente esta descripción para apreciar en su justa medida la evolución experimentada hasta nuestros días. Poco a poco se fueron dando pasos en la dirección de progresar en ese sentido, consiguiéndose grandes avances en la reproducción en cautividad de algunas especies ovovivíparas. La víbora del Gabón (*Bitis gabónica*) estuvo entre las más celebradas, al tratarse de un caso insólito en Europa. Parte de los viboreznos nacidos, fueron posteriormente intercambiados con el Instituto Butantan por ejemplares de especies de Brasil, iniciándose así interesantes relaciones con otros serpentarios. Comenzaban las primeras experiencias con la incubación artificial. De modo rudimentario, con los materiales disponibles (turba, algodón...), se obtuvieron los primeros éxitos con falsas corales americanas (*Lampropeltis* sp.).

En aquellos momentos, se autorizaban las importaciones directamente de los países de origen, siendo Ghana, Tailandia y Estados Unidos los principales núcleos de exportación. A la recepción de las expediciones, los animales capturados venían en muy malas condiciones, lo que provocaba en los primeros días un gran número de bajas y exigía no pocos esfuerzos para sacar adelante a los que sobrevivían. El manejo se realizaba a través de instrumental simple de auto-fabricación, siendo el gancho y el lazo los de uso más común. La nueva oferta de materiales plásticos transparentes permitió en su momento un gran avance en la manipulación, reduciendo

en gran medida las situaciones de estrés, desplazando los tubos al uso del lazo corredizo. En muchos casos, la anorexia sufrida por las serpientes obligaba al uso de técnicas de alimentación forzada, que junto con las frecuentes disecdisis (retenciones de muda) representaban las operaciones de máximo riesgo para el operario. Gradualmente se fueron perfeccionando los sistemas en base a proporcionar a las instalaciones una mayor seguridad. Sin embargo, la provisión de antídotos representaba el inconveniente principal, contando con dosis escasas que en algunas ocasiones eran obtenidas a partir de los propios proveedores. Por otra parte, ante la natural falta de formación de los médicos respecto a tan especial casuística clínica, se generaba gran expectación ante la tesitura de un accidente.

Durante este periodo, el veterinario Delfín González Lorenzo, del Centro de Estandarización de Venenos y Antivenenos (CEVA) de Barcelona, habiendo actuado en numerosas ocasiones como asesor de los hospitales españoles, representaba la única opción para la dirección del tratamiento. Delfín González es autor de: “Snakebite Problems in Europe” (Handbook of Natural Toxins), “Epidemiological and Clinical Aspects of certain venomous animals in Spain” (Toxicon) y “Clinical aspects of bites by viper in Spain” (Toxicon). Actualmente continúa con sus investigaciones en Francia y España.

El grupo Atrox inició su expansión hacia otros parques españoles, comenzando por el antiguo Zoo de Valencia en el Parque de los Viveros –bajo la dirección del encomiable Profesor Ignacio Docavo– y el Marineland de Palma de Mallorca. Se realizaron exposiciones nuevas e itinerantes como “Naturaleza Misteriosa”, actualmente en el Zoo de Madrid. En la actualidad, además se encuentran exposiciones permanentes en el Zoo de Vigo, Terranatura (Benidorm) y Faunia (Madrid) con el recién inaugurado “Pabellón del Veneno” (2010). Actualmente la dirección de Atrox en España corre a cargo de Alessandro Alviani, hijo de uno de los fundadores, en estrecha colaboración con el herpetólogo catalán Andrés Serralta Bernadó.

El convenio sobre el comercio internacional de especies amenazadas de fauna y flora silvestres, más conocido como Convenio CITES (Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora), regula su comercialización y persigue preservar la conservación de las mismas. Fue firmado en Washington el 3 de marzo de 1973 por 21 países y entró en vigor en 1975, con la adhesión de España en el año 1986. A pesar de que las serpientes venenosas no se incluían entonces en ninguno de sus apéndices de restricción, el convenio supuso el cierre a las importaciones de ciertos países implicados en el tráfico de especies, entre ellos Tailandia y Ghana, lo que redujo en gran medida la importación de ejemplares capturados y estimulando las técnicas de reproducción en cautividad.

En junio de 1987 Joaquín Gutiérrez Acha con @JLMG, fundan en el Zoo de Jerez el Bitis Reptilium. Una colección que reunía en torno a 50 especies de serpientes venenosas, adquiridas principalmente de proveedores de Estados Unidos y Europa. Para la importación de sueros antivenenosos que dieran cobertura a todas las especies, previamente se efectuaron gestiones con la Oficina de Medicamentos Extranjeros. La investigación realizada en la colección permitió en poco tiempo reunir más de 10.000 separatas relativas a las serpientes venenosas desde muy diferentes ángulos: toxicología, patología, biología...etc. y comenzando una nueva aventura en la cría, estudio y divulgación sobre serpientes venenosas, con especial énfasis en la museística. Se entablaron contactos con otros centros de prestigio internacional y se articularon protocolos de emergencia en contacto con Liverpool y Basilea. Como dato relevante, el centro colaboró activamente en la clasificación de la actual *Naja legionis* (Cobra de

Marruecos) junto con José Antonio Valverde (1926-2003) y que fue aceptada en 1989. Fue el primer centro español en realizar un estudio de mercado para la comercialización de veneno siendo en su día felicitado por el Instituto Nacional de Fomento de la Exportación (INFE). Se incorporaron nuevos sistemas de calefacción basados en la lámina calefactora, se reforzaron las medidas de seguridad con la incorporación de cristales laminados, la “luz día” era obtenida a través de tubos fluorescentes especiales con amplio espectro ultravioleta. Se insistió en proporcionar a los visitantes la mayor cantidad de información veraz disponible, se impartieron charlas e incluso durante un año se emitió un programa semanal desde la emisora de la Cadena COPE de Jerez de la Frontera cuya temática era: “Serpientes Venenosas del Mundo”. Se produjeron en ese tiempo un gran número de artículos en las principales revistas divulgativas de la naturaleza del momento (Natura, Geo, Muy Interesante, Conocer, Periplo,...etc.), con fotografías originales de Joaquín Gutiérrez Acha, realizadas en su mayor parte en estudio con los ejemplares de la propia colección. Igualmente se obtuvo éxito en la reproducción en cautividad de parte de las especies, realizándose intercambios con otras instituciones y publicándose estudios como “ Work lines for the Reproduction in Captivity of the Horned Gaboon Viper” (Indian Herpetological Society (1988). La incorporación de la vermiculita como sustrato para la incubación de los huevos supuso un éxito memorable para la reproducción de especies ovíparas. Finalmente, la colección sería dividida ante las dificultades económicas, estableciendo @JLMG una nueva muestra en 1990 en el antiguo Zoo de Valladolid (Matapozuelos).

La exposición permaneció allí durante 13 años, siendo totalmente reformada tras la compra del zoológico por el Grupo Parques Reunidos, empresa gestora del hoy denominado Zoo Aquarium de Madrid, pasando a llamarse “Parque de la Naturaleza Walvo”. Con posterioridad, el parque Walvo sería clausurado ante la escasez de recursos, principalmente motivados por una escasa afluencia. Los animales serían trasladados al Centro de Rescate Exotarium, del que más adelante hablaremos.

En esos años, aparecieron muestras itinerantes esporádicas en España conteniendo ejemplares de ofidios venenosos. Se organizaban principalmente en Centros Comerciales y casas de Cultura, no conservándose en estos momentos oficialmente ninguna de ellas. Al tiempo las tiendas de animales experimentaron un incremento notable en la venta de reptiles, existiendo establecimientos en Madrid y Barcelona que años antes ya venían ofreciendo en sus listas especies de ofidios venenosos.

100 años después

En el año 1994 se producía el aniversario de la obtención de los primeros sueros antiofídicos, por lo que pareció una excelente ocasión para organizar una muestra homenaje. Para ello se creó Euler Exposiciones entre @JLMG y María Dolores Molina Sánchez (formada en el Grupo Atrox). De acuerdo con Joaquín Gutiérrez Acha, aún al cargo de Bitis Reptilium, el resultado fue la Muestra Internacional “Veneno Gota a Gota” como conmemoración del I centenario de la Inmunoterapia Antivenenosa, con la colaboración de los principales centros productores de antídotos: Instituto Butantan (Brasil), National Institute of Preventive Medicine (China), South African Institute for Medical Research (Sudáfrica), Commonwealth Serum Laboratories (Australia), Behringwerke AG (Alemania) e Instituto Pasteur (Francia). En la muestra se ofrecía material histórico cedido por estos centros, fotografías y videos relacionados. También se dispusieron paneles informativos en gran formato con las técnicas entonces más avanzadas de impresión digital (Fotobyte System). Se incorporaron

diversos objetos museísticos; con especial referencia a reproducciones a gran escala en hiperrealismo de diseño exclusivo de diferentes especies venenosas. En la actualidad estas réplicas se hallan expuestas al público en el recientemente inaugurado Pabellón del Veneno en el Parque Faunia (Madrid). Se completaba este homenaje, con la inclusión como libro catálogo de la obra: “Envenenamientos Por Animales: Animales Venenosos y Urticantes Del Mundo” del médico, escritor y viajero Arturo Valledor de Lozoya en colaboración con la prestigiosa editorial Díaz de Santos, de una inapreciable labor para el conocimiento de los reptiles en España. La muestra disfrutó de un gran éxito de público en importantes ciudades de España y Portugal hasta el año 2004, registrando sólo en Madrid más de 200.000 visitantes del 9 de Febrero al 3 de Marzo de 1996 en “La Casa de Vacas” situada en el Parque del Retiro.

Continuando con la evolución de los antivenenos, es de destacar que el Centro de Rescate Exotarium de acuerdo con el Grupo Atrox, suscribió el primer Convenio Para la Provisión de Antídotos en España en el que se sumó además el Bitis Reptilium. De esta manera se conseguía por vez primera la cobertura total, con un reparto de costes equitativo, para todas las especies albergadas en las tres colecciones. Exotarium a su vez se hizo cargo del primer servicio oficial de recogida de animales exóticos de la Comunidad de Madrid, pudiendo comprobar el gran número de reptiles abandonados o fugados que fueron recogidos por este servicio, entre ellos una significativa parte de serpientes no venenosas.

Desde 1980 con la incorporación de las serpientes venenosas a los parques zoológicos españoles se han producido diversos accidentes que principalmente han afectado a personal profesional, resolviéndose en todos los casos con el alta médica. Entre las especies causantes de estos accidentes pueden citarse la víbora sopladora africana (*Bitis Arietans*), la víbora rinoceronte africana (*Bitis nasicornis*), la serpiente de cascabel de Texas (*Crotalus atrox*), la víbora cornuda del Sahara (*Cerastes cerastes*), la víbora persa (*Pseudocerastes persicus*), la crótalo del bambú (*Trimeresurus stejnegeri*) así como la cobra escupidora, causante de casos aislados de veneno proyectado a los ojos.

Serpientes venenosas clandestinas en España

El último caso de envenenamiento grave se produjo el 12 de Mayo de 2009 en un aficionado y por una serpiente de cascabel de Monagas (*Crotalus vegrandis*). El paciente acudió al servicio de urgencias del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, y como es habitual en estos casos, pronto se dispararon los resortes de comunicación a los parques zoológicos. De inmediato se puso en marcha el operativo del convenio anteriormente mencionado, para hacer llegar los sueros a su destino. Cada colección aportó sus viales disponibles y al equipo médico le fue entregado el protocolo de actuación específico. Finalmente fueron necesarias 24 dosis de “Antivipmyn”, faboterápico polivalente anticrotálico del Instituto Bioclón, consiguiéndose finalmente la plena recuperación del paciente. La noticia provocó una gran alarma en los medios de comunicación. Por un corto periodo, agotadas las existencias, las colecciones zoológicas autorizadas se quedaron fuera de cobertura frente a la posibilidad de un accidente ocasionado por un crotálico. El accidentado mantenía junto a su familia varios ejemplares de distintas especies de ofidios.

La alarma creada en este caso está plenamente justificada en relación al claro incremento de la tenencia de especies de serpientes venenosas en domicilios particulares y la potencial amenaza para su entorno. La facilidad de adquirir cualquier

ejemplar resulta evidente navegando un instante por Internet. Más aún, cuando observamos la creciente organización de ferias de reptiles en las que no resulta difícil su adquisición o conseguir contactos para ello. En la actualidad, en Europa se celebran hasta 121 eventos similares, repartidos en los siguientes países: Austria (8), Bélgica (3), República Checa (9), Dinamarca (4), Francia (9), Alemania (42), Hungría (2), Italia (16), Holanda (7), Eslovaquia (1), Eslovenia (1), España (3), Suiza (10) e Inglaterra (6).

El hecho de que se produzcan accidentes con serpientes exóticas en Europa es ya una realidad incuestionable como queda reflejado en los datos que han sido científicamente aportados por varios países. En Inglaterra, 32 casos fueron registrados en el periodo 1970-1977. David Warrell ha intervenido en el tratamiento de al menos 43 desde 1986 a 2009. En Suiza se produjeron 38 mordeduras en poco más de un año (2007-2008). En Suecia del 2000 al 2007 fueron consultados hasta 20 casos producidos por serpientes venenosas exóticas. En Alemania desde el año 1980 al 1991, se han registrado 51 casos de envenenamiento por serpientes foráneas. El Dr. Luc de Haro manifiesta que en la Provenza francesa, a finales de la década de los ochenta, existía un envenenamiento cada año. En la actualidad se produce un caso semanal; lo que ha conducido a la creación de varios depósitos de sueros antiofídicos repartidos en la geografía francesa. En un estudio conjunto entre Francia y Alemania en dos regiones concretas de ambos países y entre 1996 y 2006, se detectaron hasta 155 casos provocados por serpientes venenosas exóticas. En Hungría entre 1970 y 1996 fueron registrados 97 casos de envenenamiento pertenecientes a 21 especies diferentes de ofidios no autóctonos.

En España asistimos a un proceso similar que en cualquier momento podría comenzar a causar serios problemas sanitarios. Esta circunstancia debe hacernos reflexionar respecto a las medidas efectivas de respuesta ante este tipo de incidencias. Una forma sería aprender de las experiencias adquiridas en otros países europeos, además de la creación de dispositivos médicos de emergencia especialmente preparados para esa circunstancia. Por lo que sabemos, las restricciones legislativas a la tenencia, como las que ya han dictado determinadas Comunidades Autónomas, no son especialmente útiles a la hora de evitar la posesión de estas peligrosas especies.

Tal y como citaba el profesor Whitehead (1970) para explicar los “armarios de curiosidades” que se pusieron de moda en el siglo XIII en aras de “... la veneración de lo raro, de lo poco común, de lo maravilloso y de lo milagroso...”, nos encontramos hoy con terrarios habitados por los más peligrosos ofidios conocidos, por las razones más absurdas y temerarias; a veces cercanas a un trastorno histriónico de la personalidad. En todos los casos, estos terrarios se mantienen sin la previa provisión de los sueros antivenenosos. De cualquier modo, desconocemos su paradero hasta el mismo momento en que se produce el temido accidente y en muchos casos nos demuestran tristemente que aquel espíritu científico que guió las pasiones y voluntades del hombre durante siglos, han servido para poco a estos irresponsables. Regresamos de algún modo a aquellas denostadas “menageries” y como si de “monstruos de feria” se trataran, el mercadeo al que ahora asistimos, nos ofrece al más alto precio mutaciones aberrantes de especies, extraños cromatismos e hibridaciones extrañas, sin que para nada importe el bienestar de estas fascinantes criaturas.

Compromiso de futuro

Alcanzamos el siglo XXI ante la gran preocupación mundial en preservar la biodiversidad y la conservación del medio ambiente. En ese empeño emplean todo su esfuerzo los parques zoológicos actuales, constituyendo sin duda un valioso banco

genético en donde se guardan las especies más amenazadas del planeta. En muchos casos siendo la única posibilidad de salvarlas de una inevitable extinción. Ese debe de ser también el objetivo de las colecciones de ofidios venenosos y así lo demuestran los grandes avances en la cría y reintroducción de especies en peligro. España no ha quedado fuera de juego gracias a toda la labor desarrollada por los serpentarios consiguiendo notables éxitos: debemos mencionar de forma especial el de la cría de la cobra real (*Ophiophagus Hannah*), obtenida en las instalaciones del anteriormente mencionado Pabellón del Veneno en el Parque Faunia (Madrid) en este año 2012 y de la mano de Borja Reh del Grupo Atox. Se trata de un acontecimiento a nivel europeo que le proporcionará un poco más de oxígeno a la amenazada Reina de las Cobras y que a todos nos debe producir una inmensa alegría.

Concluimos con la esperanza de haber podido comprobar cómo desde los orígenes de la Humanidad, los venenos animales se han utilizado con fines curativos. Fue en 1971, con el descubrimiento del “Captopril” (un efectivo medicamento contra la hipertensión, a partir del veneno de una serpiente, la *Bothrops jararaca*), cuando daba comienzo una nueva era en el conocimiento y aplicación de las toxinas de origen animal. A través de ellas se han podido comprender complicados procesos fisiológicos como la coagulación sanguínea o descifrar sistemas desconocidos en la transmisión nerviosa. Se puede confirmar que estas secreciones constituyen ricas fuentes en compuestos bioactivos que, a su vez, dan la pista para diseñar nuevos productos terapéuticos. Junto con los avances en biología molecular y terapia génica, estas espectaculares moléculas se alían en la lucha contra la enfermedad, consiguiendo día a día nuevos avances en biomedicina, cirugía y farmacología. Es ahora cuando empezamos a comprender el mapa del tesoro, en la frontera invisible que separa la vida y la muerte, esa misma gota letal, nos conducirá ahora por el camino de la salvación y ojalá sirva definitivamente para respetar a estas maravillosas serpientes venenosas, a las que los dioses un día dotaron de un poder casi absoluto. Estaba claro que confiaban plenamente en su gran sabiduría para utilizarlo con justicia.

Referencias Bibliográficas

1. ADLER, K.. Herpetologists of the past. Contributions to the history of Herpetology. SSAR Oxford, Ohio.
2. ALMAGRO, Manuel [1866], (1984): La Comisión Científica del Pacífico. Viaje por Sudamérica y recorrido del Amazonas. 1862-1866. Estudio preliminar de Lily Litvak, Barcelona, Laertes.
3. ARISTÓTELES. “Les parties des animaux”. Sociêtè D Édition. Livre. IV. Paris 1956.
4. BARREIRO, A. J. (1926): Historia de la Comisión Científica del Pacífico (1862-1865), Madrid, Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas/Museo Nacional de Ciencias Naturales”.
5. BELA, J. Historias del antiguo “Tempul” (manuscrito). Los comienzos del jardín zoobotánico de Jerez.
6. BRYGOO, E. R. La Découverte de la Sérothérapie Antivenimeuse en 1894. Mem. Inst. Butantan 46:59-77, 1982.
7. CHIPPAUX, J.P., GOYFFON, M. Production and Use of Snake Antivenin. In: TU AT, Handbook of natural toxins, vol. 5: Reptile venoms and toxins.
8. CHIPPAUX, J.P., WILLIAMS, V., WHITE, J. Toxicon, 29 (11) (1991) 1279.
9. COROMINAS PLANELLAS, J. M. El museo municipal Darder de Bañolas, Anales del Instituto de Estudios Gerundenses XIII, Girona 1959.
10. DARSONVAL, A., BOELS, D., CLERC, M.A., LUC DE HARO, PENOT-RAGON, C., MOAL , F., QUISTINIC, P., LOURDAIS, O., HARRY, P. Création et organisation d’une banque des sérums antivenimeux en France. La Presse Médicale. 2010.
11. FLORES VILLELA, O. Breve historia de la herpetología en Mexico. Elementos, n.º 18, vol. 3, 1993.
12. GRAELLS, M. DE LA P., 1846. Catálogos de las colecciones de Anatomía Comparada, Mamíferos, Aves, reptiles y Peces del Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid. Manuscrito, Inédito, Madrid.

13. GRISOLÍA, C. S. Historias con Víboras. Editorial Universitaria de La Plata. Oct. 02.
14. GRISOLÍA, C. S. El Hombre y la serpiente. 1.^a ed. La Plata: Universitaria de la Plata.
15. KIRCHSHOFER, R. (Ed.). 1968. The World of Zoos. The Viking Press, New York.
16. KÖPPEL, C., MARTENS, F. Clinical Experience in the Therapy of Bites from Exotic Snakes in Berlin. Human & Experimental Toxicology, Vol. 11, No. 6, 549-552 (1992).
17. KREGER, M. D. 2001. Hagenbeck, Cari, Jr. 1844-1913. In C. E. Bell (ed.), Encyclopedia of the World's Zoos, pp. 535-537. Fitzroy Dearborn Publishers, Chicago and London."
18. LOVRECEK, D., TOMIC, S. A century of antivenom. Coll. Antropol. 35 (2011).
19. MALINA, T., KRECSAK, L., KORSOS, Z., TAKACS, Z. Snakebites in Hungary, Epidemiological and clinical aspects over the past 36 years. Toxicon 51 (2008) 943-951.
20. MOLINA, J., PÉREZ-MONTES, C. M., LÓPEZ-OCÓN, L., (2000): Catálogo de fotografías de la Comisión Científica del Pacífico (1862-1866). CD-ROM, Madrid, CSIC.
21. MURPHY, J.B., ILIFF, G. Count de Lacepède: Renaissance Zoo Man. Herpetological Review, 2004, 35(3), 220-223.
22. OSBORNE, M. A. 1996. Zoos in the family. The Geoffroy Saint-Hilaire clan and the three zoos of Paris. In R. J. Hoage, and W. A. Deiss (eds.), New Worlds, New Animals. From Menagerie to Zoological Park in the Nineteenth Century.
23. PETITE, J. Viper bites: treat or ignore? Swiss med wkly 2005, 135: 618-625.
24. PUERTO SARMIENTO, F. J., "La Triaca Magna". Instituto de España, Real Academia Nacional de Farmacia (2009).
25. REID, A. Bites by foreign venomous snakes in Britain. British Medical Journal 1978.
26. SAVAGE, J.M (1978)., "Marcos Jiménez de la Espada, naturalist explorer of the Andes and upper Amazon basin", en reedición de Marcos Jiménez de la Espada, "Vertebrados del viaje al Pacífico. Batracios", Reprinted Society for the Study of Amphibians and Reptiles, SSAR, USA, pp. VII-XVI".
27. CHAPER, A., DESEL, H., EBBECKE, M., LUC DE HARO, DETERS, M., M.D. HENTSCHEL H., HERMANN-CLAUSEN, M. and LANGER, C. Bites and stings by exotic pets in Europe: An 11 year analysis of 404 cases from Northeastern Germany and Southeastern France. Clinical Toxicology (2009).
28. VALVERDE, J. A., 1959. La protection de la faune en Espagne: ses problèmes. Réunion Technique d'Athènes de l'U.I.C.N., Vol. V.
29. AN DEN BERGH, H. K. 1962. Etienne de Lacépède, un des pionniers de la conception moderne des jardin zoologiques. Zoo Royal Society of the Zoological Park of Antwerp 1962.
30. ARGAS, J. M., 2002. Alerta cinagética. Reflexiones sobre el futuro de la caza en España. Otero, Madrid.
31. VITAL BRAZIL, O. História dos primórdios da soroterapia antiofídica. Mem. Inst. Butantan. 49 (1), 1987.
32. WARRELL, D.A. Commissioned article: management of exotic snakebites. Q. J. Med 2009; 102: 593-601.

6. COLOQUIO FINAL

Al final de la Jornada se desarrolló un coloquio sobre los temas que suscitaron mayor debate a lo largo de las presentaciones y que se centraron principalmente en:

1. Presencia de especies exóticas en España y tratamiento de sus mordeduras.
2. Diferencias y similitudes en los distintos protocolos de manejo de las mordeduras de ofidios ponzoñosos autóctonos.

ESPECIES EXÓTICAS EN ESPAÑA

Uno de los temas que suscitaron mayor interés y preocupación fue el de las especies exóticas existentes en España. Los profesionales sanitarios asistentes a la reunión manifestaron su preocupación ante la disponibilidad en España de antivenenos para este tipo de serpientes así como la existencia de algún registro de centros o puntos de provisión de los mismos.

En principio, en España, y en opinión de los expertos, los hospitales no disponen de ellos. Existe un convenio (Convenio para la provisión de antídotos, en la página 109) de carácter privado entre los zoológicos de Madrid, de Barcelona, Terra Natura y Adibo, por medio del cual, y como requisito de seguridad en el trabajo, mantienen una provisión de este tipo de sueros. Estos zoológicos no tienen capacidad jurídica para comercializar los sueros ni mecanismos para distribuirlos hasta el centro de asistencia, a no ser que se trate de una persona que trabaje en el zoológico. Por otra parte, cuando se suscita un abastecimiento directo por parte de alguno de estos zoológicos a un centro sanitario, resulta problemática la retribución económica del coste del suero antiofídico al procederse fuera de los mecanismos de abastecimiento propios de la distribución farmacéutica, tanto general como específica para “disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales”. Así, en ausencia de protocolo o procedimiento de actuación específico para este tipo de coyunturas, la cesión del medicamento habría de practicarse mediante acuerdo particular entre el hospital y el zoológico.

En opinión de los expertos de la reunión, aunque se trate de un problema poco común, es grave; y por tanto habrían de establecerse mecanismos oficiales específicos para contingencias de este tipo.

Después de conocer la situación sobre las serpientes exóticas clandestinas en España, descrita en su ponencia por el Dr. Méndez García, y el claro incremento de la tenencia de estas especies en domicilios particulares con el consiguiente riesgo, parece cuando menos necesario un debate sobre la posibilidad de que en España exista en modo protocolizado de proceder y acceder a sueros de serpientes no autóctonas más allá del contacto particular entre las partes interesadas. A lo largo de la reunión se planteó la posibilidad de establecer un banco de antivenenos de serpientes no europeas para abastecer a los países miembros con esta contingencia.

En el caso de España, la provisión de estos anti-ofidios dependería en gran medida de los convenios, acuerdos o autorizaciones del Ministerio de Sanidad y en concreto de su departamento de medicación extranjera al amparo del Real Decreto 1015/2009, de 19 de

junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales pues, dado que se trata de productos no registrados en España, hay que importarlos superando las complicaciones administrativas que trae consigo un procedimiento especial. En concreto, los antivenenos para especies exóticas producidos por el Instituto Bioclón están registrados en Méjico, registro no contemplado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y que requiere de un procedimiento especial (el mismo que utilizan los zoológicos).

Se han iniciado otras medidas por parte del Instituto Bioclón, como la solicitud del reconocimiento del antiveneno como Medicamento Huérfano en la EMA, como un posible mecanismo facilitador del registro de estos sueros contra fauna autóctona en España y Europa en general.

Sin embargo esta calificación de Medicamento Huérfano en el ámbito europeo sólo es aplicable a los sueros antiveneno de especies europeas. Por tanto, la disponibilidad del antiveneno para especies exóticas en España, seguiría sin regularizar y pendiente de acuerdos officiosos entre centros usuarios y entidades cedentes.

MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE LA MORDEDURA DE OFIDIO PONZOÑOSO EN EUROPA. DIFERENCIAS Y SIMILITUDES

El tema central de la Jornada, como se aprecia en las ponencias recopiladas en el presente monográfico, ha sido el tratamiento de la mordedura de víboras de la fauna ibérica, constatándose la amplia coincidencia de los protocolos aplicados en diversas instituciones. Sin embargo, también se aprecian algunas diferencias entre ellos, por lo que se ha procedido a compilar en la siguiente tabla las principales intervenciones, comparando si se practican o no en cada uno de los protocolos comentados.

Cuadro sinóptico de los protocolos sobre el manejo clínico y el tratamiento de las mordeduras de víboras autóctonas aplicados por los autores del monográfico.

1. Protocolo de la Comunidad Autónoma de Aragón.
2. Protocolo del Hospital Clínico de Barcelona.
3. Guía rápida del accidente ofídico del Complejo Hospitalario de Burgos.
4. Protocolo de actuación en mordeduras de serpiente de la Unidad de Toxicología Clínica del Hospital Clínico de Barcelona.
5. Manejo del envenenamiento por Víbora en Europa. En de Haro et al, 2009 y Boels et al, 2012.

	INTERVENCIÓN	1	2	3	4	5
PRIMEROS PASOS	- Limpieza de herida/antisepsia	☉	☉	☉	☉	☉
	- Crioterapia	☉	☉	x	☉	x
	- Antibióticos	☉	☉	x	☉	?
	- Revisión Antitetánica	☉	☉	☉	☉	☉
CONTRA EL DOLOR/INFLAMACIÓN/PRURITO	- Analgésicos	☉	☉	☉	☉	☉
	- Antihistamínicos	x	☉	x	x	x
GRADO II (presencia de coagulación intravascular diseminada, tromboflebitis)	- Heparinoterapia	☉	☉	∇	x	?
GRADO II-III	- Antiveneno + Corticoides	x	☉	x	x	x
	- Antiveneno	☉	☉	☉	☉	☉
CIRUGIA	- Desbridamiento	☉	x	x	x	x
	- Fasciotomía	x	x	x	x	?

Leyenda: ☉ Se aplica x No se aplica ∇ Se desaconseja ? No se menciona