

# COMPORTAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN MODERADA Y SEVERA POR OFIDIOTOXICOSIS BOTHRÓPICA EN CÓRDOBA. COLOMBIA

## BEHAVIOR OF MODERATE AND SEVERE POISONING BY OFIDIOTOXICOSIS BOTHROPICA IN CORDOBA. COLOMBIA

Concepción Amador Ahumada<sup>1</sup>, José Moisés Luna Rondón<sup>2</sup>, Elsy Cecilia Puello Alcocer<sup>3</sup>

Recibido para publicación: Agosto 25 de 2017 - Aprobado para publicación: Noviembre 15 de 2017

Este artículo es producto de un trabajo de investigación interdisciplinario de formación investigativa que se realizó con el fin de diferenciar el comportamiento clínico-epidemiológico y efectos tóxicos de las mordeduras de serpientes que ocurren entre los trabajadores del sector agrícola del Departamento de Córdoba-Colombia y sus relaciones con las condiciones ecológicas de las especies de víboras que tienen su hábitat en este Departamento.

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la distribución de ofidiotoxicosis por mordedura de serpientes del género Bothrops entre la población que labora en la actividad agrícola en Córdoba, Colombia. **Materiales y métodos.** Descriptivo, retrospectivo. La población fue la información de 272 víctimas de accidentes ofídicos entre 2013-2015. **Resultados.** La prevalencia de accidente ofídico en el departamento de Córdoba se estima por año entre 12 a 13 casos por/100.000h. Los principales sistemas afectados por ofidiotoxicosis fueron digestivo (68%), neuromuscular (39,5%) y hematológico (27,6%); la sintomatología de ofidiotoxicosis incluyó nefrotoxicidad secundaria (27,6%), vómito (23.1%) y falla ventilatoria (16,7%). **Conclusiones.** La ofidiotoxicosis que predomina en Córdoba es Bothropica por las especies atrox y asper. **Recomendaciones.** Mejorar la cobertura de implementación de la guía actualizada de atención toxicológica del Ministerio de Salud.

**Palabras clave:** mordedura de serpientes, toxicosis

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the distribution of ofidiotoxicosis by the bite of snakes of the Bothrops genus among the population working in the agricultural activity in the department of Córdoba, Colombia. **Materials and methods.** This was a descriptive and retrospective study. The population was the information from 272 victims of accidental ophidism between 2013 and 2015. **Results.** The prevalence of accident for ophidism in the department of Córdoba is estimated between 12 to 13 cases per/100h per year. The main ofidiotoxicosis systems affected by the digestive system were digestive (68% were), neuromuscular (39.5%), and hematologic malignancies (27.6%). The symptomatology of ofidiotoxicosis included secondary nephrotoxicity (27.6%), vomiting (23.1%) and ventilatory failure (16.7%). **Conclusions.** The ofidiotoxicosis that predominates in Cordoba is Bothropica due to atrox and asper species. **Recommendations.** To improve the coverage of implementation of the updated guide from poison control center of the Ministry of Health was recommended.

**Keywords:** Snake bites, toxicosis

<sup>1</sup> Enfermera Esp en Epidemiología & M.Sc en Enfermería. Profesora Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Córdoba Montería, Colombia. Correspondencia: concepcionamador@correo.unicordoba.edu.co

<sup>2</sup> Agrónomo Esp en Ecología & M.Sc en Fitotécnia. Profesor Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Córdoba Montería, Colombia.

<sup>3</sup> Enfermera Esp en Salud Ocupacional & M.Sc en Desarrollo Social. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Córdoba Montería, Colombia.

## INTRODUCCIÓN

La Oficina Internacional del Trabajo ha clasificado al sector agrícola como un sector de alto riesgo debido a que la tasa de accidentes mortales en esta industria es el doble del promedio de todas las demás industrias (1,2,3).

El accidente ofídico o mordedura de serpientes puede ser letal según la dosis de veneno inoculada en la mordedura. Colombia ha clasificado 272 especies de las cuales 47 son venenosas para el hombre, ellas se agrupan en tres familias, nueve géneros y se pueden encontrar por debajo de los 2.500 metros sobre el nivel del mar (msnm) entre ellas la familia *Viperidae* Suborden Serpentes u Ophidia cuyos individuos son serpientes venenosas muy peligrosas, con capacidad de causar lesiones permanentes o la muerte a los humanos (4). A esta familia pertenece el género *Bothrops* integrado por 22 especies, clasificadas según su morfología en tres grupos: “atrox”, “brazili” y “resto especies”(5). En Colombia existen 6 registros biológicos del género *Bothrops* subdivididos en cuatro especies: *B. asper*, *B. atrox*, *B. brazili* y *B. punctatus*. El género *Bothrops* con sus especies tiene su hábitat en bosques húmedos, sabanas, bosques de galería, bosques tropicales deciduos y bosques lluviosos; prefieren ambientes húmedos, en áreas cultivadas, campos húmedos y en áreas de crecimiento vegetal secundario; se le encuentra en el suelo enroscada entre la hojarasca, entre raíces de árboles o en pequeñas madrigueras, puede llegar a los sitios de residencia humana debido a condiciones del clima (6,7).

Los venenos de estas serpientes, son mezclas biológicamente activas, constituido bioquímicamente por más de 50 sustancias entre las que se incluyen miotoxinas, fosfolipasa A2, proteasas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, kalicreína, metaloproteínas que producen distintos efectos locales y sistémicos, e incluso pueden

ser mortales dependiendo de las diferentes especies (8,9). El veneno de las serpientes del género *Bothrops* está formado por enzimas, proteínas, poli péptidos no enzimáticos y ciertas bacterias, la dosis mortal en los seres humanos es baja, pues 62 mg alcanzan a producir graves complicaciones hemotóxicas, miotóxicas, nefrotóxicas, neurotóxicas y necrotizantes que se manifiestan en diversas fallas multisistémicas (10,11,12,13-17); debido al efecto de las sustancias bioquímicas sobre los diferentes niveles de la cascada de coagulación e induce el Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada que conducen a la muerte de la víctima humana (18,19).

Debido a este potencial de efectos, el cuadro clínico de la ofidiotoxicosis bothrópica moderada o severa incluye trastornos cardiovasculares como hipotensión secundaria a la vasodilatación generada por la kalicreína y péptidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; hipovolemia por salida de plasma al tercer espacio intersticial tisular, paro cardiorespiratorio, shock anafiláctico debido al contenido bioquímico del veneno; la simple mordedura puede conllevar a complicaciones como infección de la herida, disminución de la locomoción, pérdida de la sensibilidad, amputación de una de las extremidades (19,20,21).

En Colombia, el accidente ofídico es un evento de notificación obligatoria desde octubre de 2004, siendo clasificada como evento de interés en salud pública mediante Circular 092 de 2004, emanada por el Ministerio de la Protección Social (22); organismo que ha dispuesto las Guías para el manejo de urgencias toxicológicas a las víctimas de accidente ofídico, la provisión de los sueros antivenenos ofídicos está regulada en el Plan Obligatorio de Salud (POS) (23).

En Colombia el Departamento de Córdoba ha venido reportando casos al sistema de

vigilancia epidemiológica con frecuencia creciente, pasando de la décima posición en 2012 a la quinta posición en 2014 (24,25,26,27); sin embargo a pesar de las dimensiones de la accidentalidad ofídica se desconoce la estadística de ofidiotoxicosis por envenenamientos producidos por víboras del género *Bothrops* en este departamento; lo cual es de interés pues la ofidiotoxicosis es una importante causa de morbilidad y mortalidad humana en todo el planeta. Anualmente en el mundo se presentan alrededor de 5.400.000 accidentes ofídicos, de los cuales el 50% producen envenenamiento y 2.5% la muerte. Para Latinoamérica se estiman 150.000 accidentes ofídicos y mueren unas 5.000 personas por esta causa cada año (23,30).

En este artículo se analiza la distribución de los casos de ofidiotoxicosis sistémica por mordedura de *Bothrops* entre la población que labora o reside en las zonas rurales de vocación agrícola del Departamento de Córdoba (Colombia).

## MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de estudio fue descriptivo, transversal, retrospectivo con enfoque cuantitativo. La población y muestra la constituyeron los registros clínicos de las 272 víctimas de accidentes ofídicos ingresados entre el 1° de enero de 2013 y el 31 de diciembre del año 2015, correspondientes a residentes de las zonas rurales del departamento quienes fueron remitidos desde su municipio de origen hacia la principal unidad de servicios hospitalarios del Departamento de Córdoba (Colombia, SA).

La información de los casos de procedencia rural, se compiló utilizando un instrumento específico en el cual se consignaron los datos de acuerdo a las variables de interés del estudio, mismas que fueron extractadas de los expedientes clínicos incluida la clasificación de severidad del cuadro de ofidiotoxicosis.

La clasificación del género y especie de la serpiente fue realizada por los miembros del equipo interdisciplinar con formación ecológica-ambiental y agro-ecológica utilizando como referente el nombre común dado por el paciente o familia consignado en la nota de ingreso a la unidad de salud.

Los datos obtenidos fueron categorizados según las variables de interés antes de ser procesados en Excel versión 2007, y los hallazgos se presentan en tablas de contingencia.

La investigación contó con el aval del Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Córdoba. Para preservar la integridad ética, se aplicaron los parámetros de la Resolución 008430 de 1993 emanada del Ministerio de Salud según la cual esta investigación se clasificó como “sin riesgo ético”, además en cumplimiento de los parámetros éticos de las Declaraciones de Helsinki I y II, se tramitó y obtuvo el consentimiento informado institucional y se reservó la confidencialidad de los casos analizados.

## RESULTADOS

La totalidad de los accidentes ofídicos, se presentaron en mayor porcentaje en el área rural con 88,2% de los casos y con menores frecuencias en la cabecera municipal (11,8%); en relación con la población rural los 272 casos de accidentes ofídicos correspondieron a una tasa de accidente ofídico es de 8 personas por mes, que implica una tasa al menos un caso por semana; la prevalencia del accidente ofídico entre los residentes del área rural de Córdoba es de 34 casos por cada 1000 habitantes de las zonas de vocación agrícolas.

La distribución de la población según sexo, evidencia que la accidentalidad ofídica tiene un comportamiento que evidencia la presencia de dos casos de accidente ofídico en el sexo masculino por cada caso en el femenino. Cuadro 1.

**Cuadro 1.** Características de las víctimas de accidente ofídico

Sexo	N°	%
Femenino	90	33.1
Masculino	182	66.9
<b>Edad</b>		
2 a 5	12	4.4
6 a 11	43	15.8
12 a 18	51	18.8
19 a 26	40	14.7
27 a 59	102	37.5
60 a 67	24	8.8
<b>Tipo de actividad</b>		
Ocupacional remunerada	228	79.8
Ocupacional no remunerada	27	9.92
Otra (recreativa, familiar)	17	6.25

Fuente: Base de datos Unidad de Epidemiología 2013-2015

El comportamiento del accidente ofídico reporta una prevalencia, estable a pesar de una leve disminución de 13 a 12 casos/100.000 habitantes entre los años 2013 a 2015; la preponderancia del sexo masculino en la accidentalidad ofídica posiblemente puede atribuirse al rol que desempeñan los hombres en los campos de las zonas rurales agrícolas; según edad, se observó mayor frecuencia de accidentalidad ofídica en el grupo de los 12 a 59 años, que en el campo corresponde a grupos de edad productiva; en un menor porcentaje el grupo de 60 y más años con 8,8%.

Las víctimas en su mayoría estaban en el rango de edad entre 19 a 60 años (52%). Se destaca la presencia de víctimas de accidente ofídico entre niños y niñas en edad pre escolar y escolar (20.2%), en general hijos de trabajadores agrícolas que residen en el área rural de la región cordobesa de Colombia.

En cuanto a la zona anatómica de la mordedura, predominaron los miembros inferiores (pie: 80.1%) y miembros superiores (mano: 18.3%);

debido mecanismo de propio del ofídico para hacer la mordedura.

**Cuadro 2.** Actividad realizada en el momento del accidente

Zona Anatómica Afectada	N°	%
Miembros superiores	50	18,3
Miembros inferiores	218	80,1
Tórax	4	1,5

Fuente: Base de datos Unidad de Epidemiología 2013-2015

En los resultados de la clasificación del agente agresor en el Departamento de Córdoba permiten identificar que los accidentes ofídicos se presentaron básicamente con dos especies de serpientes del género *Bothrops* a saber *atrox* y *asper*. De acuerdo con los reportes del agente causal por los propios afectados en la historia clínica; la serpiente Mapaná también reconocida por las víctimas bajo los nombres de “cuatro narices”, “veinticuatro”, “equis”, y “pudridora” fue la responsable del 93.01% de los casos de accidentes ofídicos que ameritaron atención hospitalaria. Cuadro 3.

**Cuadro 3.** Género más frecuente de la serpiente agresora

Género de la serpiente	N°	%
<i>Bothrops</i>	253	93.01
Otros	12	4,1
Sin identificar	7	2.57
Total	272	100

Fuente: Base de datos Unidad de Epidemiología 2013-2015

Entre las 272 víctimas de accidente bothropico, predominó la ofidiotoxicosis (n=253), clasificada por los facultativos en severidad moderada (66%), y severa (10%)

probablemente porque el periodo transcurrido entre la mordedura y el inicio de la atención osciló en el rango de 4 a 8 horas para el 76% de los casos.

En los registros clínicos de los casos clasificados en los grados moderado y severo las manifestaciones de ofidiotoxicosis sistémica, que se registraron con mayor predominio fueron alteraciones a los sistemas digestivo y neuromuscular debido a la acción neurotóxica del veneno.

En 16.7% de los casos se presentó parálisis flácida torácica que precipitó complicaciones respiratorias; complicaciones hematológicas 27,6% evidenciada en los reportes de laboratorio que registran el color marrón de la orina característico de mioglobinuria; en este mismo grupo de pacientes 7,9% presentó complicaciones cardiovasculares, 5.5% del sensorio y 5.1% falla renal aguda. Cuadro 4.

**Cuadro 4.** Sistemas corporales afectados por las toxinas bothropicas.

Manifestaciones Sistémicas (n=253)	N°	%
Digestivo	172	68,0
Neuro-muscular	100	39,5
Hematológico	70	27,6
Cardiovascular	20	7,9
Sensorio	14	5,5
Renal	13	5,1

Fuente: Base de datos Unidad de Epidemiología 2013-2015

Dentro de los síntomas de toxicidad a nivel digestivo, los vómitos se presentaron en 23.1% de los casos, seguido por náuseas en 19.6% como respuesta a la acción neurotóxica del veneno sobre el sistema nervioso autónomo causando excitación vagal, como también a la acción de la Kalicreína presente en el veneno

que provoca aumento del peristaltismo; con respecto a las complicaciones sistémicas se destaca que 6.7% de los casos atendidos tuvieron síntomas de shock séptico tal vez porque esta posible complicación infecciosa causada por la contaminación de la mucosa oral de las serpientes y la escasa o nula limpieza del sitio de la mordedura durante los primeros auxilios en el sitio del accidente ofídico no fue prevenida oportunamente en todos los casos al dar la merecida prioridad a las complicaciones vitales más inmediatas.

## DISCUSIÓN

En lo relativo al agente causal, los resultados son comparables con los hallazgos publicados por Bermúdez quien en la caracterización epidemiológica de los accidentes ofídicos, en la ciudad de Cartagena de Indias (2006-2007), identificó que el principal causante de los accidentes ofídicos fueron serpientes del género *Bothrops* sp con 46,5% del total de casos, y que la serpiente conocida como Mapaná, fue la más relacionada con los accidentes (39.5%) (31). Coincidiendo así mismo con los resultados de Ferrari et al quien se interesó en el accidente bothrópico, comparándolo con otras mordeduras por serpientes, entre sus resultados halló que los ofidios del género *Bothrops*, conocidos comúnmente en Argentina como “yará”, producen el 98% de los accidentes ofídicos (32).

Los registros históricos del Departamento de Córdoba evidencian que los accidentes ofídicos fueron, son y siguen siendo un significativo problema social y de salud pública en la región, si se tiene en cuenta la incidencia estimada fue de 13 casos por 100.000 habitantes en el año 2011, de 12 casos por 100.000 habitantes en el año 2012 y de 10,49 casos por 100.000 habitantes en 2014; en este estudio se estimó la accidentalidad ofídica sobre la población rural en zonas de vocación agraria, calculándose incidencia específica de 34 accidentes ofídicos por cada 1000 trabajadores agrícolas.

Los hallazgos sobre la especie del agente agresor difieren de las cifras contenidas en el protocolo de manejo del accidente ofídico de Colombia en el cual se reporta que *Bothrops atrox* causa la mayoría de accidentes en el sur del país (26); pero en los resultados se ha observado el predominio de accidentalidad ofídica por *Bothrops atrox* en esta zona de la costa caribe.

Así mismo es divergente con los resultados publicados por Guzmán et al (27), quienes en su publicación sobre el análisis epidemiológico y clínico de intoxicaciones agudas atendidas en Montería, Colombia, han comunicado que la frecuencia de accidentes ofídicos reportada “*en la que se incrimina al género Bothrops, no concuerda*” con los resultados del estudio taxonómico de reptiles asociados a humedales de la planicie del departamento de Córdoba (Colombia), realizado por el Grupo Biodiversidad y Conservación, línea reptiles, Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia; tal vez porque en este estudio de base fueron analizados los ejemplares capturados en los humedales de las ciénagas de Ayapel, el complejo cenagoso de Arcial-El Porro-Cintura y la Ciénaga grande del Bajo Sinú (28), y no en las zonas terrestres, que son propiamente el hábitat que ocupan las serpientes de este género, mismo que en el que las serpientes coinciden con los campesinos.

Se compararon los resultados con los encontrados en Paraguay por el equipo liderado por Vera, et al, quienes reportan una incidencia nacional de 6,2 casos por 100.000 habitantes; en ambos estudios el género *Bothrops* sp fue el responsable de más de 90% de los casos, predominó accidente ofídico entre personas que realizaban labores agrícolas y en el sexo masculino, sin embargo el rango de edad de las víctimas difiere observándose que en el Departamento de Córdoba se amplía en ambos extremos (2 a 67 años en Córdoba Vs 10 a 59 años en Paraguay) (33).

Los resultados del presente estudio, coinciden con los hallazgos de Badillo et al, Bermúdez (31,34), y Usandizaga et al, quienes analizaron las características clínico-epidemiológicas de la ofidiotoxicosis (35). En cuanto a otras variables de importancia las similitudes se encuentran en las características sociales y demográficas de las víctimas y en el potencial de las serpientes del género *Bothrops* para inducir la ofidiotoxicosis sistémica severa y moderada.

Las respuestas fisiopatológicas identificadas correspondieron a los mecanismos de acción fundamentales del veneno bothropico en cuanto a los efectos locales y sistémicos de ofidiotoxicosis; que se deben principalmente a que la fosfolipasa 2 presente en el veneno actúa como anticoagulante y la miotoxina que puede actuar también como neurotóxica y al tiempo producir hemólisis con lo cual desencadena una serie de respuestas hematológicas y neurológicas; así mismo se suma el efecto hipotensor de la arginina, a través del aumento de la permeabilidad capilar, ayudando a la formación de edemas característico de la ofidiotoxicosis bothropica que altera fundamentalmente los sistemas gástrico, respiratorio y hematológico, que en Córdoba correspondieron a las manifestaciones sistémicas de ofidiotoxicosis bothropica en 66.2% de los casos de los últimos 3 años; resultados que difieren con los estudios de Bermúdez (31) y Usandizaga et al (35) quienes reportan mayores frecuencias de manifestaciones localizadas; tal diferencia podría explicarse porque en Córdoba se presentaron retardos en la atención debidas a dificultades de transporte de las zonas rurales dispersas a las urbanas y desde éstas al hospital de referencia, lo cual se tradujo en una mayor amplitud y profundidad del efecto de la ofidiotoxina en la integridad de la víctima humana.

## CONCLUSIONES

La serpiente que más provocó causa más accidentes ofídicos en Córdoba (Colombia) fue la serpiente conocida popularmente como “Mapaná” (*Bothrops atrox*).

La manifestación más frecuente de ofidiotoxicosis fue vómito, la principal complicación sistémica fue la falla ventilatoria por afectación neuromuscular. Las alteraciones hematológicas precipitaron alteraciones en otros sistemas y complicaron la situación clínica de las víctimas.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Oficina Internacional del Trabajo. Seguridad y salud en la agricultura. Trabajadores en la agricultura. Ginebra, Suiza. Junio de 2000. 20p
2. Cole D. - Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias. Hacia una comprensión de los vínculos entre la agricultura y la salud. Editado por Corinna Hawkes y Maarie T Ruel. Enfoque 13. Mayo de 2006
3. Zuheir, IF. Riesgos biológicos. Animales venenosos terrestres. En: Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Pág. 38.4
4. Serpentario nacional de Colombia. Viperidae. En <http://www.serpientesdecolombia.com/serpientes/viperidae/>
5. The ultimate pitveiper. *Bothrops atrox* Group. En: <http://www.bothropstheultimatepitviper.com/mapa-genero-bothrops-atrox.html#>
6. Serpentario nacional de Colombia. *Bothrops atrox* (Mapaná, Mapanare, Barba amarilla). En <http://www.serpientesdecolombia.com/project/bothrops-atrox-mapana-mapanare-barba-amarilla/>
7. Lynch JD. Crisis Biológica por pérdida masiva de serpientes. 2011 Disponible en: <http://www.unperiodico.unal.edu.co/dper/article/crisis-biologicapor-perdida-masiva-de-serpientes.html>. Consultada: 22-12-2014.
8. Ferreira ML, Moura Da Silva AM, Mota I. Neutralization of different activities of venoms from nine species of *Bothrops* snakes by *Bothrops jararaca* antivenom. *Toxicon* 30, 1591-1602. 1992.
9. Argentina. Secretaria de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación. Envenenamiento por animales ponzoñosos. Boletín epidemiológico nacional - Secretaria de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación [en línea] 2004 [fecha de acceso 31 de julio de 2016]. URL disponible en: [http://www.ambiente.gov.ar/archivos/web/salud\\_ambiente/File/2004%20Envenenamiento%20por%20Animales%20Ponzo%20osos%20en%20Argentina.pdf](http://www.ambiente.gov.ar/archivos/web/salud_ambiente/File/2004%20Envenenamiento%20por%20Animales%20Ponzo%20osos%20en%20Argentina.pdf)
10. Pineda D, Rengifo J. Accidentes por Animales Venenosos. 2002. Santa Fe de Bogotá, Instituto Nacional de Salud, 31-63.
11. Murillo Palacios J, Prada Zarta E. Estudio químico y de toxinas del veneno de serpientes de la familia viperidae *bothrops atrox* mantenidas en cautiverio en el serpentario de la universidad de amazonia. (en línea), consultado el 18 de enero de 2014. Disponible en: <http://www.probiol.com/estudio-quimico-y-toxicidad-del-veneno-de-serpientes-bothrops-atrox.pdf>

12. Meier J, Stocker KF. Biology and distribution of venomous snakes of medical importance and the composition of snake venoms. 1995. In: Meier, J., White, J. (Eds.), Handbook of Clinical Toxicology of Animal, Venoms and Poisons. CRC Press, Boca Raton. 367-412.
13. Gowda, T.V. Interaction of snake venom phospholipases A2 with plant isolates. 1997. In: Kini, R.M. (Ed.), Venom phospholipases A2 enzymes. John Wiley y Sons, Chichester Disponible en PUBMED: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8303721>
14. Kamiguti AS, Cardoso JLC. Hemostatic changes caused by the venoms of South American snakes 1989. *Toxicon* 27, 955-963
15. Lomonte B, León G, Angulo Y, Rucavado A, Núñez V. Neutralization of Bothrops asper venom by antibodies, natural products and synthetic drugs: Contributions to understanding snakebite envenomings and their treatment. 2009. *Toxicon* 59, 1012-1028
16. Otero R. Seroterapia antivenenosa. Ventajas del uso de antivenenos del tipo IgG, F(ab')<sub>2</sub> o Fab en picaduras de escorpiones y mordeduras de serpientes. 2002. *Revista de Pediatría*. 37, 8-16.
17. Santoro ML, Sano-Martins S. Platelet dysfunction during Bothrops jararaca snake envenomation in rabbits. 2004. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 92, 369-83.
18. Dart RC, Seifert SA, Boyer LV, Clark RF. A randomized multicenter trial of crotalinae polyvalent immune Fab (ovine) antivenom for the treatment for rattlesnake bite in the United States. 2001. *Arch Intern Med* 161:2030-2036.
19. Agudelo Y. Actualización en accidente ofídico. En: *Medicina que aprende para enseñar y enseña para aprender*. Memorias 5° curso de actualización en conocimientos médicos generales. ANIR. Medellín, 2005, pp. 250.
20. Morelo L, Morelo A. Accidente ofídico en Colombia: Estado del arte. *Rev. Med.* Vol. 10 n° 2, 2011 (julio-diciembre). Pág. 5-6.
21. Allacci M, Souza AD, Spencer P, Rogero J. Nascimento, N.; DalPai-Silva, M. Cogamma irradiation prevents Bothrops jararacussu venos neurotoxicity and myotoxicity in isolated mouse neuromuscular junction. *Toxicon* 40: 1101-1106. 2002.
22. Otero R. Envenenamiento Ofídico. 2007. *Fundamentos de Pediatría*. Tomo V, cap 48, pp 551-569
23. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de accidente ofídico, Documento PDF. 27p
24. Colombia. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia de accidente ofídico. Pág. 2
25. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Dirección de vigilancia y análisis del riesgo en salud pública. Diciembre de 2014. Pág. 4-6
26. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Versión 02. Pág. 3. En: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Accidente%20Ofidico.pdf>
27. Guzmán C, Villa H, Calderón A. Análisis epidemiológico y clínico de intoxicaciones agudas atendidas en Montería, Colombia. *Revista médica Risaralda [Internet]*. 2015 Jan [cited 2016 Aug 04]; 21(1): 17-21.

28. Carvajal CJ, Castaño MO, Cárdenas AG. Reptiles de áreas asociadas a humedales de la planicie del departamento de Córdoba, Colombia. *Caldasia* 2007; 29(2):427-438.
29. Metz M, Piliponsky AM, Chen Ch, Lammel V, Åbrink M, Pejler G et al. Mast Cell Cans Enhance Resistance to Snake and Honeybee Venoms. *Science* 2006 July; 313: 526-30.
30. Castrillón EF, Acosta VG, Hernández RE, Alonso PL. Envenenamiento ofídico. En: *Salud Uninorte*. Vol. 23, no. 1, p. 96-111
31. Bermúdez Guerrero F.J. Caracterización epidemiológica de los accidentes ofídicos, en pacientes pediátricos, Cartagena de Indias 2006-2007. En: *Revista Ciencias Biomédicas*. vol. 1, no. 1, p. 23-29
32. Ferrari M.F, Gallo V., Ghidini .V., Verón J.O. Accidente por mordedura de ofidios venenosos. (En línea). Consultado: 20 de diciembre de 2014. Disponible: [http://listas.med.unne.edu.ar/revista/revista208/5\\_208.pdf](http://listas.med.unne.edu.ar/revista/revista208/5_208.pdf)
33. Vera A, Páez M, Gamarra CG. Caracterización Epidemiológica de los accidentes ofídicos, Paraguay 2004. En: *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. Vol. 4, no. 1, p. 20-24
34. Badillo R, Casas M, Gamarra G. Ofidiotoxicosis en el hospital universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga. En: *Acta Méd.Colomb*. Vol. 14, no. 6, p. 352-368
35. Usandizaga MF et al. Accidente por mordedura de ofidios venenosos. (En línea). Consultado: 20 de diciembre de 2012. Disponible: [http://listas.med.unne.edu.ar/revista/revista208/5\\_208.pdf](http://listas.med.unne.edu.ar/revista/revista208/5_208.pdf)