

ACCIDENTES OFÍDICOS EN VENEZUELA, REVISIÓN**Gabriela Medina Aponte, Víctor Mora Arellano****Gaby_medina_2011@hotmail.com, victormoraudo9@hotmail.com****RESUMEN**

El ser humano es susceptible a injurias causadas por serpientes venosas. La exposición implica riesgo para la salud de la persona accidentada y el daño dependerá de: cantidad de veneno inyectado, sobreinfección bacteriana, respuesta inmunológica, enfermedades pre - existentes del individuo, traumatismo propiamente dicho, y manejo terapéutico. En virtud de la limitada y fragmentada información sobre esta patología, la investigación es documental, con pertinencia social, y su objetivo: revisar los casos de accidentes ofídicos registrados y publicados en 9 de los 20 estados del país, los cuales son analizados en sus características de epidemiología y clínica presente asociados con daños locales (edema, dolor, sangrado, necrosis), choque cardiovascular, insuficiencia renal aguda y otros dependiendo de la especie incriminada en el accidente. Se mencionan algunos aspectos generales de los mecanismos bioquímicos. Se concluye que los accidentes ofídicos son un problema de salud pública y debe profundizarse en las investigaciones epidemiológicas y clínicas, para comprender mejor el mecanismo de los diferentes venenos de: (Bothrops, Lachesis, Crotalus y Micrurus).

Palabras Claves: accidentes ofídicos en Venezuela. Epidemiología. Clínica. Tratamiento. Mecanismos Bioquímicos.

OPHIDIAN ACCIDENTS IN VENEZUELA, REVIEW**ABSTRACT**

Humans are susceptible to injuries caused by venous snakes. The exhibition involves risk to the health of the injured person and the damage will depend on: amount of venom injected, bacterial infection, immune response, disease pre - existing individual, trauma itself, and therapeutic management. Under the limited and fragmented information on this disease, research is documentary, social relevance and its objective: to review cases of ophidian accidents recorded and published in 9 of the 20 states of the country, which are analyzed in their epidemiology and clinical features associated with this local damage (edema, pain, bleeding, necrosis), cardiovascular shock, acute renal failure and other depending on the species incriminated in the accident. It describes some general aspects of the biochemical mechanisms. It is concluded that ophidian accidents is a public health problem and should be further epidemiological and clinical research to better understand the mechanism of the different venoms (Bothrops, Lachesis, Crotalus and Micrurus).

Keywords: Ophidian accidents in Venezuela. Epidemiology. Clinic. Treatment. Biochemical Mechanisms.

INTRODUCCIÓN

El concepto de accidente ofídico se refiere al estado mórbido accidental, y comprende un síndrome producido por la mordedura o inyección de veneno de una serpiente venenosa, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la especie agresora; el mismo constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial. (3). El envenenamiento se relaciona con una serie de factores tales como: la cantidad de veneno inoculado, los principios tóxicos del veneno, la susceptibilidad del paciente, la edad o tamaño de la serpiente, entre otros (37). El ser humano es susceptible a las injurias causadas por animales venenosos debido a: intromisión del hombre en los hábitats donde se encuentran las especies peligrosas, desconocimiento y / o ignorancia al adquirir especies ofídicas agresivas usadas como mascotas y a actitudes irracionales. La exposición o enfrentamiento casual ante serpientes venenosas implica riesgo para la salud de la persona accidentada y el daño dependerá de: cantidad de veneno inoculado, sobreinfección bacteriana, respuesta inmunológica, enfermedades pre-existentes del individuo, el traumatismo propiamente dicho (mordedura o simple contacto con la serpiente), y al manejo terapéutico.

En relación al tema, para Venezuela, hay 8 familias con > 150 especies, 25 de las cuales son venenosas; señalándose que la mayoría de los accidentes que se presentan en el país son producidos por 15 de los géneros incriminados de: *Bothrops*, *Bothriechis*, *Bothriopsis* y *Porthidium*. 5 subespecies de *Crotalus*, una especie *Lachesis* y unas 13 especies *Micrurus*. (33). Los venenos de estas serpientes originan un complejo cuadro fisiopatológico, caracterizado por efectos locales inmediatos con alteraciones sistémicas diversas en los casos moderados y severos. (28), figuras 1 y 2; si para estos casos existiera información sistematizada, en consecuencia el tratamiento que se indicara a los afectados posiblemente se obtendrían mejores resultados, de tal manera que las víctimas puedan ser tratadas con la mayor eficacia posible, minimizando complicaciones, secuelas físicas y mentales, permitiéndoles reintegrarse a su vida cotidiana; con reducción en el número de días hospitalizados, costos de tratamiento, beneficios al paciente y grupo familiar.



En virtud de la exigua y fragmentada información científica reportada sobre accidentes ofídicos tanto a nivel nacional y regional, sea en áreas rurales y urbanas, es fundamental el conocimiento y la experiencia, para un manejo apropiado y la disponibilidad de insumos a fin de que el personal médico sea exitoso en el tratamiento a individuos afectados por mordedura de serpientes. Esta investigación se vincula con lo pautado en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Gaceta Oficial No. 36.860, (9). Capítulo V. De los Derechos Sociales y de las Familias. Artículo 83. "La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida". Adicionalmente, tiene pertinencia social, se justifica, y se relaciona con el proyecto Nacional Simón Bolívar 2007-2013.

Por ello, la presente investigación tiene como objetivo general. Revisar casos de accidentes ofídicos en Venezuela, que fueron debidamente registrados y tratados por las autoridades competentes.

Alcance

Se espera que a partir del análisis de la información teórica presentada, la misma sirva de orientación a: estudiantes y profesionales de pre y post grado en el área de ciencias de la salud, (epidemiología, zoología tropical, clínica, y otras). También, la información suministrada puede servir en instituciones universitarias como material de estudio en áreas como: Biología, química, geología, ingeniería del ambiente, antropología, y a los consejos comunales en las diferentes regiones geográficas del país.

Materiales y métodos

La presente investigación es de corte transversal, documental, retrospectiva y analítica, sigue las pautas descritas por Ballestrini (4). La información se obtuvo de la revisión de documentos existentes en la Biblioteca de la Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Núcleo Bolívar de la Universidad de Oriente (UDO).

La data local se obtuvo mediante correspondencias dirigidas al Departamento de Historias Médicas del Hospital Universitario "Ruiz y Páez" y a la Dirección de Educación e Investigación de la Dirección Regional de Epidemiología del "Instituto de Salud Pública (ISP) de Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Las impresiones fotográficas de los especímenes biológicos fueron obtenidas mediante cámara fotográfica Photosmart M627. HP Precisión 3X Optical Zoom. 6,0 mm – 18,0 mm y las imágenes fotográficas de miembros superior e inferior de sujetos afectados por mordedura de serpientes fueron facilitadas por el Dr. Demetrio Kiriacos. Director de la Escuela de Ciencias de la Salud. Núcleo Anzoátegui. UDO. Teléfono: 0416 6803519.

Resultados

Similar a lo que ocurre en otros continentes, donde hay una tendencia al aumento de casos por mordedura de serpientes con categoría de enfermedad reconocida (40). También en nuestro país hay casos de accidentes ofídicos siendo afectados principalmente los sujetos que realizan labores agrícolas: granjeros, recolectores de frutas, cazadores, pastores, excursionistas, mineros, entre otros; confirmándose de esta manera, como indicadores el elevado número de casos de morbilidad y mortalidad cada año. Esto representa un importante problema de Salud Pública en regiones de África, Asia y América Latina, debido a que los entes públicos de los gobiernos no le han dado la debida atención y la han descuidado, razón por lo cual, los accidentes ofídicos han sido denominados "enfermedades desatendidas" (neglected). (21). El manejo de mordedura de serpientes en los cuatro (4) continentes (América. África. Asia y Oceanía), donde la mortalidad es: = 84.250 defunciones. 1.802.500 envenenamientos y > 4.505.000 de accidentes ofídicos registrados. Se requiere un promedio

de 5 viales (suero antiofídico) / paciente afectado y un total de 10 millones de viales necesarios para atender a todos los casos que se presenten, situación difícil de alcanzar debido a la limitada producción o cierre de laboratorios. (40).

Es difícil referir cifras exactas de los accidentes ofídicos para Venezuela, la morbilidad y mortalidad conocida hasta el presente se encuentra en el informe del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS) en el período 1997 al año 2001, con 33.508 casos de mordedura de serpiente; de los cuales se presentaron 183 defunciones. Esas cifras no son exactas pero pudieran ajustarse alrededor de (0,1 a 0,2) % / 100.000 habitante / año. (5). Según información oficial la situación señalada puede haber mejorado notablemente, con la disminución en los índices de mortalidad debido a.- Incremento en el número de ambulatorios o centros de salud integral (CDI) urbanos como rurales. b.- Desarrollo y mejoramiento de la vialidad en zonas de alto riesgo a la mordedura de serpientes. En la década 2000-2010, se han registrados > 7.000 casos de mordeduras por serpientes, las especies involucradas son: *Bothrops atrox*, *Bothrops colombiensis*, *Bothrops venezuelensis* y *Crotalus durissus*, con incremento de 3.000 casos de morbilidad (33).

En la tabla 1, se resume la casuística ofídica disponible hasta los momentos para 9 de los 20 estados de Venezuela. a.- Región de los Andes con Táchira, Mérida y Trujillo, presentan accidentes geográficos (valles, mesetas, páramos, llanuras, y cumbres nevadas, que oscilan desde el nivel de mar hasta 5.000 m.s.n.m, clima templado, y clima frío de montaña, eminentemente agrícolas productores de: Café, hortalizas, leguminosas, apio, papas, frutales, y pecuarios de: vacunos, porcinos y aves. (36). La casuística ofídica del estado Mérida se centra en el trabajo de (1), reportando 115 casos de historias médicas del Hospital "Universitario de Los Andes", Ciudad de Mérida durante el período 1990-1998; los pacientes afectados preeminentemente por *Bothrops* spp., igual situación para el estado Trujillo con 69 casos ofídicos pediátrico (31). En el estado Táchira, no fue posible localizar registros de morbi - mortalidad que validara de alguna manera la información sobre el tema. No obstante, de conocerse la existencia de especies de serpientes peligrosas tales como mapanares, coral y bejuca. b.- Región Los Llanos, con actividades agrícola pecuarias y petrolera. En el Hospital "Dr. Luis Razetti" del estado Barinas durante la década de 1971 a 1980, se registraron 543 historias médicas de pacientes diagnosticados por anamnesis y por las manifestaciones clínicas de accidentes ofídicos, con mayor frecuencia en los meses de Junio a Octubre, y franca prevalencia en agosto y septiembre (17). El mismo autor en la década 1971 a 1980 refiere una estadística ofídica de 1.371, en el periodo 1981 a 1989, 1.464 casos y desde 1990 a 1995, 2.043 casos. Estas cifras revelan que en esta región ha existido un problema de salud pública. No hay información para Apure, Cojedes, y Portuguesa.

TABLA 1. RESUMEN CASUÍSTICA DE ACCIDENTES OFIDICOS EN VENEZUELA.

AUTOR		BARINAS	MIRANDA	ARAGUA	TRUJILLO	MONAGAS	COCH	
Carralho et al., (2004)		Ferreiro et al. (2003)	GIL (1997)	MORA et al. (1999)	Fosel et al. (2007)	Pacheco et al. (2006)	Herrera et al. (2003)	González et al., (2002)
N° de casos	284	85	543	93	69	158	42	
Edad	1 año y > 60 años (53,90%)	20-30 años (74,1%)	10-20 años (84,40%)	15 a 40 años (84,40%)	Edades escolares (62,3%)	1 año y > 60 años (72%)	2 a 14 años	
Sexo	Masculino (76,4%)	Masculino (74,1%)	Masculino (84,4%)	Masculino (84,4%)	Masculino (72%)	Masculino (72%)	Masculino	
Fecha	Enero 1990 a Diciembre 1999	Enero 2003 - Diciembre 2004	Junio -Octubre 1971-1980	Julio-Diciembre 1997-1998	Junio-octubre 2000-2006	Enero 1983 -Diciembre 1993	Enero 1990 -Diciembre 1999	Septiembre -Marzo 1998-2001
Lugar	Ciudad Bolívar	Upata	Barinas	Miranda	Aragua	Trujillo	Maracaibo	Tucacas
Tipos ofidios	Bothrops (51,7%) Crotalus (37,0%) Lachesis (11,3%)	Bothrops spp. 67% Crotalus spp. 20% Lachesis spp. 12,9%	Bothrops spp. 67% Crotalus spp. 20% Lachesis spp. 12,9%	Bothrops spp. 75% Crotalus spp. 23% Morpho spp. 2%	Bothrops spp. 75% Crotalus spp. 23% Morpho spp. 2%	Bothrops spp. 67% Crotalus spp. 33%	Bothrops spp. 67% Crotalus spp. 33%	Bothrops spp. 50%
Clínica	Dolor, edema y hemorragia local y sistémica	Dolor, edema, hemorragia local y sistémica	Edema, dolor, hinchazón, hemorragias: Bn de la herida, gangrenosa, epitelio, hemorragia, fibrinoso.	Dolor, edema, equimosis, hemorragia local y sistémica, gingivorragia, náuseas, vómitos, paros y parosístia.	Dolor, edema, equimosis, hemorragia local y sistémica, hematuria, gingivorragia, náuseas, vómitos, paros y parosístia.	Dolor, edema, edema, dolor, equimosis y hemorragias	Dolor, edema, hemorragias local y sistémicas.	Edema y dolor local
Complicaciones	Hipertensión, insuficiencia renal aguda	Prolongación de los tiempos de coagulación, disminución de hemocrito	Hemólisis, descenso hemodinámico renal agudo, infección local	Infección, necrosis, insuficiencia renal aguda	Necrosis, síndrome compartimental, prolongación de los tiempos de coagulación.	Culata 61,5%	Insuficiencia renal aguda	Prolongación de los tiempos de coagulación
Región afectada	Pierna (86,2%)	pie (43,5%)	Extremidades inferiores: 82,74% Pie: 62,24% Mano: 1,7%	Extremidades inferiores: 62,3% a pedrolado mano: 58,2%	Miembro superior: 62,3% a pedrolado mano: 58,2%	Miembros inferiores: 84% a pedrolado pie: 71%	Miembros inferiores: 76%	Pie
Tratamiento	Suero antiofídico, toxicidad venosa y antibiótico-terapia	Analgesicos, suero antiofídico, toxicidad venosa	Quimioterapia, desbridamiento, drenaje de los abscesos	Suero antiofídico, analgesicos, antibiótico	Quimioterapia, suero antiofídico, analgesicos, toxicidad venosa	Suero antiofídico, pedrolado	Suero antiofídico, antibiótico, diálisis	Suero antiofídico, toxicidad venosa y antibiótico-terapia

c.- Región del Centro, con contraste de ambientes y nichos ecológicos, posee flora y fauna representativa, espacios naturales con gran valor potencial, escénicos, fragilidad ambiental y recursos naturales excelentes para la práctica de actividades turísticas y recreacionales. En el Hospital Central de Maracay, estado Aragua, período 2000 a 2006 la casuística fue de 92 casos. La información clínica epidemiológica fue procesada mediante EXCEL y EPIINFOV6 (15), *Bothrops* spp. (Mapanare); figura. 3, afectó 75% de los pacientes, *Crotalus* spp, (Cascabel) 23% y 2% incriminados por *Micrurus* spp, figura 4, caracterizados con predominio de la actividad neurotóxica de toxinas que bloquean las uniones neuromusculares (39).



Fig.3. Fotografía de *B. atrox* obtenida en el serpenteario de UDO. Estado Anzoátegui.



Fig.4. Fotografía de *Micrurus* spp obtenida en el serpenteario de UDO. Estado Anzoátegui.

En el Hospital "Dr. Victorino Santaella", estado Miranda se localizan 34 casos de jóvenes masculinos admitidos en la emergencia con emponzoñamiento por *Bothrops* spp. y *Crotalus* spp., en los meses de lluvias (julio a diciembre) (26). No se localizó información estadística para el estado Vargas. d.- Sistema Coriano, ubicado en el occidente de Venezuela, se detectan 42 historias clínicas de pacientes afectados por *Bothrops* spp, en el lapso enero 1998 a enero 2001, (19). e).- Región de Oriente. En el estado Monagas, se contrastan actividades económicas de: explotación petrolera, agropecuaria, y forestales con plantaciones de palma aceitera, y > 300.000 hectáreas² de pino Caribe. En el hospital "Manuel Nuñez Tovar", ciudad de Maturín, se registran 158 historias clínicas de sujetos afectados por accidentes ofídicos (27). 105 (67%) de los casos corresponden a *Bothrops*; en los meses enero, abril, mayo, septiembre, octubre, noviembre y diciembre; y 53 (53%) a *Crotalus*, ocurridos en los meses de marzo, agosto y diciembre. No se encontró información de morbi mortalidad ofídica para el estado Sucre. f).- Región Guayana y sur del Orinoco, zona que ocupa un porcentaje (%) considerable de la superficie total del país, con destrucción de hábitats, contaminación ambiental y disminución de especies. de la biodiversidad debido a: explotación minera, deforestación, sobreexplotación de los recursos naturales, expansión de los recursos agrícolas, extensión del urbanismo y el turismo. El género *Bothrops* es frecuente en la selva Amazónica y el causante de muertes y lesiones no registradas. Se presenta caso clínico en menor de 6 años, proveniente de la selva amazónica del sur de Venezuela, mordido por *Bothrops*; en el lugar de origen fue tratado con suero antiofídico, practicándole fasciotomía en miembro superior derecho, concomitantemente cuidados generales, antibioticoterapia, evoluciona en forma tórpida, posteriormente fue referido al Hospital Uyapar, Puerto Ordaz, estado Bolívar. (20). También se encuentran 203 fichas epidemiológicas de ofidismo en el Hospital Universitario "Ruiz y Páez" de Ciudad Bolívar, provenientes de 11 municipios del estado Bolívar, en el lapso enero 1990 a diciembre 1999. Las especies de ofidios incriminadas en accidentes son: *Bothrops*, (37,0%), de enero a noviembre. *Crotalus* (23 %), período junio a diciembre y *Lachesis*

(11,3%) octubre a diciembre. (7). De igual manera, en el período enero 2003 a diciembre 2004, se localizan 85 casos en los servicios de Pediatría y Medicina Interna del Hospital "Gervasio Vera Custodio", Upata, estado Bolívar. Los afectados en su mayoría realizaban labores agrícolas (43,5%); La estadística registrada de accidentes ofídicos es: 67% *Bothrops* spp; 20% *Crotalus* spp; y 12% *Lachesis* spp; con 2 defunciones (2,35%). (32). No se encontró información relacionada con casos de mordeduras de serpientes para el estado Delta Amacuro; tal situación puede interpretarse como una debilidad por parte de las autoridades de salud nacional y regional en publicar la casuística ofídica y todavía no estar conectados a la red.

Discusión general

Se presentan limitantes para obtener la data sobre accidentes ofídicos en Venezuela debido a que las instituciones de salud pública de cada entidad federal responsable de registrar la información sobre morbilidad y mortalidad no se encuentran conectadas en red y no usan el sistema de información geográfica (SIG), por lo que el Estado Venezolano actualmente en esta área presenta debilidades en gestión de políticas públicas de salud; en contraste tiene las oportunidades de fortalecerse si establece la red para que los diferentes centros dispensadores de salud del país, dispongan de la data actualizada sobre mordeduras de serpientes pudiendo ofrecer a los usuarios diagnósticos precisos, tratamientos eficaces con disminución en los índices de morbilidad y mortalidad.

Uno de los aspectos importantes del tema es conocer la biología de ofidios existentes en los diferentes ecosistemas, por cuanto algunos factores ambientales limitan su distribución, en especial con la existencia de barreras ecológicas y los nichos ecológicos. (12). Este aspecto aplica a la distribución de los ofidios en las regiones geográficas de Venezuela, donde existe una fauna interesante destacándose las familias Elapidae y Viperidae que producen venenos, con capacidad de inocularlos en humanos, generando cuadros clínicos de envenenamiento que conforman un problema de salud pública.

La mayoría de los accidentes ofídicos se presentan en la población rural, que se ocupa de faenas agrícolas y otras actividades. La fisiopatología es compleja, con una clínica de: dolor, edema, necrosis del tejido muscular, demonecrosis, ampollas, puede complicarse con infecciones por microorganismos patógenos, por lo que es necesario antibioterapia. Algunos autores consideran la variabilidad geográfica de los venenos de serpientes *Bothrops* spp, como un aspecto importante por las diferencias intraespecíficas en las diferentes poblaciones de este género. (23). Situación similar puede referirse para la evaluación de venenos provenientes de *Crotalus* y el contenido de crotamina. (13). El veneno proveniente de ejemplares recién nacidos de la cascabel centroamericana *Crotalus durissus durissus*, tiene fuertes acciones neurotóxica y miotóxica, en contraste el veneno proveniente de ejemplares adultos presenta acción local y hemorrágica sin neurotoxicidad (25).

La variabilidad en la composición química de los venenos de serpientes ha sido demostrada ampliamente a los más altos niveles taxonómicos de familia, género y especie en lo geográfico y ontogénico, aspectos que deben tomarse en cuenta en el tratamiento antiofídico. (10). Conocer ¿Cuál es la composición química de los venenos? es importante por cuanto facilita el tratamiento y evita complicaciones en el paciente. En general, el veneno está compuesto de: a) elementos inorgánicos: (Zn, Ca, Mg, K, P, Na, Fe, Co, Ni, Cloratos y Fosfatos). b).- Orgánicos: aminoácidos (glicina, histidina, aspartato, glutamato, serina, alanina, péptidos ricos en prolina, glicoproteínas, fosfatidil colina, aminos biogénicas (histaminas, bradicinina, serotonina y acetil colina), que intervienen en el dolor, edema y disminución de presión arterial (30). c).- Un arsenal complejo de proteínas con actividad enzimática tales como: Proteasas, hidrolasas, hialuronidasas, fosfodiesterasas, acetil colinesterasas, fosfolipasa A2, RNasa, DNasa, L-aminooxidas, Neurotoxinas, Cardiotoxinas, entre otras (21).

Diversas investigaciones científicas se han realizado para explicar los mecanismos bioquímicos y farmacológicos. En la literatura, por ejemplo, se señala la propiedad que tiene la hialuronato glicosidasa

Diversas investigaciones científicas se han realizado para explicar los mecanismos bioquímicos y farmacológicos. En la literatura, por ejemplo, se señala la propiedad que tiene la hialuronato glicosidasa al facilitar la penetración y toxicidad del veneno de *Lachesis muta* "Shushupe" (24). Una vez ocurrida la inoculación del veneno de viperídeos a los tejidos, se acciona el disparador del complejo proceso inflamatorio, asociado con la liberación y / o síntesis de mediadores, que interactúan de manera compleja, afectando procesos celulares y tisulares con evidente producción de: edema, infiltrado celular, dolor, procesos inflamatorios y pro coagulante en las células endoteliales del sujeto afectado por los componentes del veneno, (8), sugerencias indican la iniciación de reacciones donde están mediados especies reactivas de radicales del oxígeno (O_2^- ; OH^- ; H_2O_2 ; y otros). El veneno de *Crotalus durissus terrificus*, a nivel pre sináptico, afectando la liberación del neurotransmisor en las terminales nerviosas. (38). Aparte de la crotaxina se encuentra un componente peptídico básico (crotamina) de 4,2 k Da, capaz de activar los canales de sodio dependientes de voltaje de las fibras musculares induciendo una despolarización que termina con contractura muscular (39), se produce un influxo de sodio y de agua al citosol, hay dilatación del retículo sarcoplásmico, siendo considerada esta toxina por algunos investigadores como una miotoxina. (6). Las miotoxinas con estructura de fosfolipasa A2 de la clase II, son muy básicas, afectan las células musculares rápidamente después de su inyección. El grupo de miotoxinas que presentan aspartato en el residuo 49 tienen capacidad para unir calcio requisito para la actividad catalítica al estabilizar el intermediario tetraédrico característico de esta reacción y las miotoxinas con lisina en posición 49, no unen calcio con pérdida de la actividad enzimática, pero tienen fuerte acción miotóxica. (2). Los venenos de la familia Viperidae, producen alteraciones en la coagulación sanguínea, asociados con cuadros de desfibrinación, coagulación intravascular diseminada y trombocitopenia, como resultado de la acción de proteínas que afectan diversos componentes del sistema hemostático (22). Las plaquetas son afectadas por la botrocetina de *Bothriechis* spp, figura 5, y la aspercetina, se unen al factor de von Willebrand, induciendo agregación plaquetaria. In vivo, se presenta un cuadro de trombocitopenia trombótica. (34). La convulxina de *Crotalus durissus terrificus*, tiene acción convulsiva y se le caracterizó como un potente agente agregante de plaquetas (14). En contraste, los venenos de *Crotalus durissus terrificus*, presentan acción antinociceptiva que los convierten como sustancias analgésicas en la investigación farmacéutica. (18). Las desintegrinas de los venenos presentan una región con la secuencia Arg-Gli-Asp (RGD) unida a la integrina $\alpha IIb\beta 3$ de las plaquetas, causando inhibición de la agregación. Las fosfolipasas 2 afectan los procesos de coagulación, bien sea alterando la agregación plaquetaria (16), o inhibiendo la cascada de la coagulación. (11). El efecto hemostático de las metalo proteinasas hemorrágicas de *Lachesis muta*, figura 6, son dependientes de zinc, hidrolizan algunas proteínas que componen la lámina basal que rodea las células endoteliales de los vasos capilares y de las vénulas (16).



Fig.5. Fotografía de *Bothriechis schlegelli* obtenida en el serpenteario de UDO. Estado Anzoátegui.



Fig.6. Fotografía de *Lachesis muta*, (cuaima piña), obtenida en el serpenteario de UDO. Estado Anzoátegui.

En pacientes mordidos por estas especies venenosas, las células endoteliales se ven afectadas desarrollando una serie de vesículas, reduciendo su grosor, hasta el punto que su integridad se interrumpe, produciéndose rupturas y extravasación, se complica el cuadro con hemorragia, mionecrosis, edema, formación de bulas, dermonecrosis, activación de complemento, fibrinolisis, fibrinogenolisis, liberación de TNF- α y degradación de la matriz extracelular. (35).

Los efectos de los venenos de *Micrurus* spp, tienen una acción principalmente postsináptica, debida a la unión de polipéptidos neurotóxicos, denominados a -neurotoxinas, al receptor de acetilcolina de la placa motora de la fibra muscular (39). Finalmente, en resumen los mecanismos de tales alteraciones son:

a).-Venenos que presentan enzimas coagulantes y procoagulantes, tales como serina proteinasas tipo trombina. (41).

b).-Venenos conformados por proteínas del tipo metaloproteinasas que activan los factores X y II de la cascada de coagulación (29). Se ha demostrado experimentalmente in vitro, que estos componentes, tienen fuerte acción coagulante, in vivo, consumen el fibrinógeno, inducen desfibrinación y alteraciones en las pruebas de coagulación. (8).

Conclusiones

1.- En Venezuela, la existencia de ecosistemas naturales contrastantes condicionan una fauna de ofidios variada y numerosa, especialmente en aquellas zonas convertidas como atractivos polos de desarrollo geopolítico y económico, a saber. Selva amazónica, Llanos, Andes y Costas del país; y en los espacios naturales donde se han establecido comunidades haciendo inevitable los accidentes con ofidios venenosos.

2.- El accidente ofídico es un problema de salud pública, docentes y estudiantes de escuelas de ciencias de la salud de las diferentes Universidades deben realizar más investigaciones epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y farmacológicas a fin de comprender mejor el mecanismo de acción de los diferentes venenos por su toxicidad local, hemorrágica, nefrotóxica e hipotensora de *Bothrops*. Neurotoxicidad vagal del veneneno de *Lachesis*, neurotóxica del veneno crotálico y paralizante del elapídico.

3.-Los signos, síntomas y gravedad de los accidentes ofídicos es multifactorial en la víctima: edad, sexo, tamaño, condición de salud previa, tejidos inyectados. En el espécimen: edad, número, tamaño y estado de los colmillos. Glándulas venenosas. Sitio y número de la mordedura. Cantidad de veneno inoculado. Tipo de primeros auxilios recibidos. Disponibilidad de atención Médico - hospitalaria calificada, duración en tiempo entre el accidente y la atención adecuada y factores ambientales como temperatura y otros.

Recomendaciones

1.- La capacitación ofidológica en la carrera de Ciencias de la salud, debe realizarse en estudios de Pregrado, en programas de asignaturas relacionados con la Clínica, Cirugía, Salud Pública, Toxicología y Patología Médica.

BIBLIOGRAFÍA

- (1). Araujo C, Rivas P. 1997. Emponzoñamiento ofídico en el Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes Mérida Venezuela. *MedULA*. 6(1/4): 21-25.
- (2). Arni, R. K. & Ward, R. J. 1996. Phospholipase A2--a structural review. *Toxicon*. 34, 827-84.
- (3). Ayala, R.E. 2001. Ofidismo en el Hospital de Tingo María: Consideraciones Clínico-Terapéutico-Epidemiológicas. Trabajo de investigación de la Facultad de Medicina Humana. UNMSM. Perú.
- (4). Ballestrini, A. 2001. ¿Cómo se elabora el proyecto de investigación? 5ª Edición. Caracas, Venezuela. Ed. BL Consultores Asociados Servicio Editorial.
- (5). Benítez J. A., Rifakis P. M., Vargas J. A., Cabaniel G. & Rodríguez-Morales A. J. 2007. Trends in fatal snakebites in Venezuela, 1995-2002. *Wilderness Environ. Med*. 18: 209-213.
- (6). Cameron, D.L. & A.T. Tu. 1978. Chemical and functional homology of myotoxin a from prairie rattlesnake venom and crotamine from South American rattlesnake venom. *Biochim. Biophys. Acta* 532: 147-154.
- (7). Caraballo, A, Navarro, J, Sánchez, E, Pérez, J.C and Rodríguez-Acosta, A. 2004. Epidemiological and Clinical aspects of Snakebites in Bolivar State, Venezuela. *RFM*. Vol.27, no.1. Pp. 25-28.
- (8). Cardoso J. L. C., França F. O. S., Wen F. H., Málaque C. M. S. & Haddad Jr V. 2009. Animais Peçonhentos no Brasil. *Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. 2ª edición. Ed. Sarvier. São Paulo, Brasil.
- (9). Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. (1999). Publicada en Gaceta Oficial No. 36.860, jueves 30 de diciembre de 1999.
- (10). Chippaux, J.P. 1998. Snake-bites: Appraisal of the global situation. *Bull. World Hlth. Org*. 76: 515-524.
- (11). Díaz, C., J.M. Gutiérrez, B. Lomonte & J.A. Gené. 1991. The effect of toxins isolated from Bothrops snake venoms on multilamellar liposomes: Relationship to phospholipase A2, anticoagulant and myotoxic activities. *Biochim. Biophys. Acta* 1070: 455-460.
- (12). Di Cola. V., Chiaraviglio. M. 2009. Modelos de nicho ecológico en tres especies de serpientes (*Bothrops* spp, viperidae). XVII. Jornadas Científicas de la Sociedad de Biología de Córdoba. Laboratorio de Biología del Comportamiento, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba. Vélez Sarsfield 299, (5000) Córdoba, Argentina.
- (13). Francischetti, I.M., M.E. Gombarovits, J.G. Valenzuela, C.R. Carlini & J.A. Guimaraes. 2000. Intraspecific variation in the venoms of the South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*). *Comp. Biochem. Physiol*. 127C: 23-36.
- (14). Francischetti, I.M., F.A. Ghazaleh, R.A. Reis, C.R. Carlini & J.A. Guimaraes. 1998. Convulxin induces platelet activation by a tyrosine kinase-dependent pathway and stimulates tyrosine phosphorylation of platelet proteins, including PLC gamma 2, independently of integrin α IIb β 3. *Arch. Biochem. Biophys*. 353: 239-250.
- (15). Fossi, H., R. Gavidira & J. Romero. 2007. Epidemiología del Emponzoñamiento Ofídico Hospital Central de Maracay. Estado Aragua, Venezuela 2000-2006. *Salud y Desarrollo Social* 4: 5-12.

- (16). Fuly, A.L., O.L.T. Machado, E.W. Alves & C.R. Carlini. 1997. Mechanism of inhibitory action on platelet activation of a phospholipase A2 isolated from *Lachesis muta* (bushmaster) snake venom. *Thromb. Haemost.* 78: 1372-1380.
- (17). Gil, R. A. 1997. Emponzoñamiento Ofídico en el estado Barinas. Mimeografiado.
- (18). Giorgi, R., M.M. Bernardi & Y. Cury. 1993. Analgesic effect evoked by low molecular weight substances extracted from *Crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon* 31: 1257-1265.
- (19). González C, Madriz Y, Villegas D. 2002. Estudio clínico-epidemiológico del emponzoñamiento ofídico en la costa oriental del estado Falcón 1998-2001. *Cuad. Escuela de Salud Pública.* 69 (1): 3-9.
- (20). González de Mejía N., & C. Paz. 2001. Bloqueo simpático cervical en una complicación de emponzoñamiento ofídico por *Bothrops*: reporte de un caso clínico pediátrico. *Rev. Soc. Esp. del Dolor.* Vol.8.581-584.
- (21). Gutiérrez, J. M. 2011. Revisiones. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: Una visión integral de carácter regional. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* Vol. LI, N° 1. 1 - 16.
- (22). Gutiérrez, J.M., M. Romero, C. Díaz, G. Borkow & M. Ovadia. 1995. Isolation and characterization of a metalloproteinase with weak hemorrhagic activity from the venom of the snake *Bothrops asper* (terciopelo). *Toxicon* 33: 19-29.
- (23). Jiménez-Porras, J.M. 1970. Biochemistry of snake venoms (a review). *Clin. Toxicol.* 3: 389-431.
- (24). Lerma, L. M., L. Hurtado., E. Rodríguez., R. Andrade., A. Yalequé. 2005. Algunas propiedades de una hialuronato glicanohidrolasa aislada del veneno de la serpiente *Lachesis muta* "Shushupe" IV Jornadas Científicas Sanfernandinas y VII Jornadas de Investigación en salud. *An. Fac. Med Lima.* 66 suppl. 1. S21.
- (25). Lomonte, B., J.A. Gené, J.M. Gutiérrez & L. Cerdas. 1983. Estudio comparativo de los venenos de serpiente cascabel (*Crotalus durissus durissus*) de ejemplares adultos y recién nacidos. *Toxicon* 21:379-384.
- (26). Mota, J, Mendoza S, Yoshida E, Torres M. 1999. Emponzoñamiento Ofídico en los Altos Mirandinos. Enero 1997 a enero 1998. *Med. Interna (Caracas)*; 15(2): 83-7.
- (27). Navarro, J, Caraballo, A, Sánchez, E, JC Pérez y A Rodríguez-Acosta. 2003. Epidemiological and Clinical Aspects of Snakebites in Monagas State, Venezuela. *RFM.* Vol.26:(2). p. 100-104
- (28). Navarrete, L.; J. López & A. Blanco. 2002. Guía de las Serpientes de Venezuela. Biología, Venenos, Conservación y checklist. Zoocriadero Ecopets. Caracas. Venezuela. 121 pp.
- (29). Pereáñez Jiménez, J. & Vargas Muñoz, L.J. 2009. Toxinas de serpientes con alto potencial terapéutico y su uso en la biomedicina IATREIA / VOL 22/No. 4. 382-391.
- (30). Pineda, D. y J. M. Renjifo. Accidente Ofídico. Pineda, D. Accidentes por Animales Venenosos. Instituto Nacional de Salud, 2002, 54-60.
- (31). Pulido L, Ramírez E, & Contreras A. 1996. Emponzoñamiento Ofídico en Pediatría años 1983-1993 H.P.E.C Valera. *Rev. Soc. Méd.-Quir. Hosp. Emerg. Pérez de León*; 1996. 27(1): 69-80.

(32). Rivero, G., González, N; Rivas, R., Márquez, D. & G. Antonelli. 2005. Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de Emponzoñamiento Ofídico Hospital "Gervasio Vera Custodio", Upata, estado Bolívar - Venezuela. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología VI Congreso Venezolano de Infectología II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual 15 al 18 Mayo – 2005. Caracas, Venezuela. Documento Mimeografiado.

(33). Rodríguez Acosta, A., W. Uzcategui, R. Azuaje, I. Aguilar & M.E. Giron. 2000. Análisis clínico y epidemiológico de los accidentes por mordeduras de serpientes del género *Bothrops* en Venezuela. *Rev. Cubana Med. Trop.* 52: 90-94.

(34). Rucavado, A., M. Soto, A.S. Kamiguti, R.D.G. Theakston, J.W. Fox, T. Escalante & J.M. Gutiérrez. 2001. Characterization of aspercetin, a platelet aggregating component from the venom of the snake *Bothrops asper* which induces thrombocytopenia and potentiates metalloproteinase-induced hemorrhage. *Thromb. Haemost.* 85: 710-715.

(35). Rucavado, A., T. Escalante, A. Franceschi, F. Chaves, G. León, Y. Cury, M. Ovadia & J.M. Gutiérrez. 2000. Inhibition of local hemorrhage and dermonecrosis induced by *Bothrops asper* snake venom: effectiveness of early in situ administration of the peptidomimetic metalloproteinase inhibitor batimastat and the chelating agent CaNa₂EDTA. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 63: 313-319.

(36). Venturini, O. 1983. Geografía de la región de Los Andes venezolanos. Caracas: Ariel – Seix Barral Venezolana.

(37). Villanueva, M; C. Maguiña; M. Cabada; J. Demarini; H. Álvarez; E. Gotuzzo. 2004. Ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín: Revisión de 170 casos consecutivos en el Hospital de Apoyo de la Merced. *Rev. Med. Hered.* 15 (2): 82-87.

(38). Vital Brazil, O. 1966. Pharmacology of crystalline crotoxin. II. Neuromuscular blocking action. *Mem. Inst. Butantan (Simp. Int.)* 33: 981-992.

(39). Vital Brazil, O. 1987a. Coral snake venoms: Mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 29: 119-126.

(40). World Health Organisation. (WHO). (2010d). Snakebite. September 10. Documento.

(41). Yarlequé, A., S. Campos, E. Escobar, F. Lazo, N. Sánchez, S. Hyslop, N.A. Marsh, P.J. Butterworth & R.G. Price. 1989. Isolation and characterization of a fibrinogen-clotting enzyme from venom of the snake, *Lachesis muta muta* (Peruvian bushmaster). *Toxicon* 27: 1189-1197.