

TRATAMIENTO DEL OFIDISMO EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA, COLOMBIA

Santiago Ayerbe, M.D.*

Resumen

Se revisó la seroterapia, el tratamiento corriente, alternativo parcial y la estadía hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de ofidismo que ingresaron al Hospital Universitario Nivel III "San José" de Popayán, Colombia durante un período de 5 años comprendido entre 1993 y 1997, para evaluar el manejo de este problema.

Palabras Claves: ofidismo, seroterapia, suero antiofídico monovalente, suero antiofídico polivalente, Bothriechis, Bothriopsis, Bothrops, Lachesis muta, Polygala paniculata, enfermedad del suero.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las mordeduras de serpiente ha generado muchas controversias a nivel médico desde la antigüedad y aún después de la obtención del suero inmune a partir de animales. Cuando realizamos los primeros estudios retrospectivos sobre ofidismo en el Departamento del Cauca¹ pudimos constatar que existía desconocimiento casi total sobre todos los aspectos inherentes al manejo y tratamiento del ofidismo por parte no sólo del personal médico del Hospital Universitario Nivel III "San José" (HUSJ), sino por la gran mayoría del personal médico del país, situación que se pudo apreciar a través de conferencias que se dictaron en diferentes instituciones de salud.

En el pasado se cometieron muchos y variados errores en el manejo del ofidismo, pues los médicos no teníamos conocimiento preciso sobre las serpientes que existían en nuestro país, cómo actuaban sus toxinas, cuál era su composición bioquímica, sus efectos farmacológicos, el mecanismo de respuesta al suero antiofídico y a otras medidas terapéuticas, e ignorar por qué razón un mismo veneno tenía diferentes formas de manifestación en el paciente.

El suero antiofídico era usado a dosis muy altas sin tener en cuenta los títulos de neutralización y basados en la respuesta obtenida por productos de manufactura muy variada, otras veces se usaba a dosis muy bajas por temor a complicaciones mal interpretadas, en otras ocasiones se

* Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud y Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación de la Universidad del Cauca. Médico Especialista HUSJ, Popayán. Director del Museo de Historia Natural de la Universidad del Cauca.

usó sin existir evidencia comprobada de mordedura de serpiente y/o envenenamiento y en otras, los pacientes se agravaron o fallecieron pues el suero se había agotado en pacientes que realmente no lo habían requerido.

Por ejemplo, tuvimos una paciente en el HUSJ, no incluida dentro de la serie de ofidismo, quien recibió 11 frascos de suero antiofídico polivalente del Instituto Nacional de Salud (INS) por vía IM e IV ($5\frac{1}{2} + 5\frac{1}{2}$ respectivamente) al confundir los médicos un Aracnidismo producido por "Araña Polla" (*Sericopelma sp.*)⁸ con un ofidismo Crotálico (*Crotalus durissus terrificus*) que ni siquiera existe en el área de donde venía.

Durante la década de los 70s, en varias ocasiones se usó heparina, un antitrombínico muy conocido, para revertir el efecto de enzimas similares a la trombina como la Batroxobina, presente en algunos venenos de *Bothrops spp.*, sin saber que dicho medicamento no actuaba sobre la mencionada enzima y en cambio sí destruía la trombina del paciente, ocasionándole sangrado iatrogénico y poniendo en peligro su vida.

De igual forma se usaron otros medicamentos como la vitamina K, los esteroides y analgésicos con actividad antiagregante plaquetaria como los salicilatos que simplemente no tenían efecto positivo o que por el contrario agravaban el ofidismo especialmente aquel producido por serpientes del género *Bothrops*.

Por lo anteriormente expuesto, decidimos aprender a fondo y a través de todos los medios disponibles todo lo relacionado con las serpientes, sus toxinas y el ofidismo, hasta lograr abolir la mortalidad intra hospitalaria ocasionada por la toxina ofídica o por las complicaciones.

Infortunadamente, algunas personas por diferentes razones no llegan a tiempo al HUSJ y fallecen en sus sitios de procedencia por causa de una entidad nosológica que ha sido suficientemente estudiada y de la cual ya se sabe con certeza cómo combatirla.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se implementó un protocolo de manejo para los pacientes con ofidismo que llegaron al HUSJ de Popayán, Colombia basado en los siguientes puntos y variables:

1. Verificación de la existencia de mordedura de serpiente.
2. Determinación exacta de la procedencia del paciente.

3. Circunstancias en que ocurrió el accidente.
4. Determinación del tipo y grado de ofidismo. El envenenamiento se clasificó por grados de 0 a IV según esquema propuesto previamente^{1,3,12}.
5. Determinación de las complicaciones.
6. Exposición previa a toxina ofídica y/o a suero equino.
7. Seroterapia intravenosa (IV) con suero antiofídico mono o polivalente del INS, formado por Inmunoglobulinas Beta y Gama de origen equino en forma líquida, preservado con thimerosal al 1:20,000 y fenol al 2.5:1,000⁹ y obtenido a partir de una mezcla heterogénea de venenos de diferentes zonas geográficas de Colombia, incluido el Departamento del Cauca, envasado en frasco ampolla blanco con tapa de caucho y protegida con sello de latón; contiene diez ml por unidad. El suero monovalente neutraliza 70 mg. de veneno de *Bothrops spp.* por frasco de 10 ml y el polivalente neutraliza de 70 a 110 mg. de veneno de *Bothrops spp.* (cantidad que varía, dependiendo del lote), 10 mg de veneno de *C. d. terrificus* y una cantidad no especificada de veneno de *Lachesis muta* por frasco de 10 ml⁹. En un solo caso se utilizó suero antiofídico "Liofilizado" mixto y polivalente, Antibothrópico-lachésico-crotálico de los Laboratorios Probiol® (LP), que neutraliza 50 mg. de veneno Bothrópico, 20 mg. de veneno Lachésico y 10 mg. de veneno Crotálico⁹.
8. Uso de Antihistamínicos por vía IV, profilaxis contra anaerobios, profilaxis antitetánica, analgesia y transfusión de elementos sanguíneos.
9. Manejo alternativo del edema con aplicación tópica de extracto de la raíz del "Mentol de monte", "Hierba de la Erisipela" o "Sarpoleta" (*Polygala paniculata* y *P. punctata*) excepto cuando habían heridas grandes, flictenas abundantes o signos de necrosis o infección local.
10. Estadía Hospitalaria.

El manejo de las infecciones, la gangrena y el uso de fasciotomía en ofidismo Bothrópico ha sido analizado en otro estudio¹¹.

HALLAZGOS

Durante el período anotado, se registraron 66 casos de ofidismo con una tasa anual del 20% (13.2 pacientes/año). Todos los pacientes tenían huellas de colmillos y procedían de 17 municipios que constituyen el 44.7% de los 38 en que se divide el Departamento del Cauca; sólo dos pacientes venían del Caquetá y el Huila. Con tres excepciones en

donde las víctimas fueron mordidas durante la práctica de pesca deportiva o por simple manipulación irresponsable de la serpiente, los casos ocurrieron durante el desempeño de labores agrícolas y se catalogaron como accidentes de trabajo.

Las serpientes que ocasionaron mordeduras se distribuyeron en dos familias: Crotalidæ y Colubridæ. Los miembros de esta última no se consideran venenosos para el ser humano y en el presente estudio sólo se registraron 2 casos. Los miembros de la primera familia ocasionaron 64 mordeduras y la especie responsable del mayor número de accidentes fue *Bothrops asper* ("Equis") con 58 casos (88 %). Hubo otras seis especies con un caso cada una a saber: *B. atrox* ("Taya equis"), *B. colombianus* ("Equis colorada"), *Bothriechis schlegelii* ("Yaruma"), *Bothriopsis albocarinata* ("Equis de carenas blancas"), *B. punctata* ("Equis rabo de chucha"), y *Lachesis muta muta* ("Verrugosa")^{5,7}.

Los envenenamientos de bajo grado (0, I y II) fueron del 51.5% y los de grado severo (III) y grave (IV), sumaron el 48.5%.

Según el grado de envenenamiento, se registraron 5 pacientes con Grado 0 (7.6%), de los cuales 2 habían sido mordidos por colúbridos (*Chironius monticola* y *Sibon nebulata popayanensis*) y los 3 restantes por crotálicas (uno por *B. schlegelii* y dos por *B. asper*). En el Grado I se registraron 10 casos (15.2%), todos ocasionados por *B. Asper*; en el Grado II hubo 19 pacientes (28.8%), uno por *B. atrox* y el resto por *B. asper*. En el grado III se registraron 23 pacientes (34.8%), de los cuales uno fue ocasionado por *B. albocarinata*, uno por *B. punctata*, uno por *L. m. muta* y el resto por *B. asper*. En el Grado IV se reportaron 9 casos (13.6%) uno de los cuales fue ocasionado por *B. colombianus* y los 8 restantes por *B. asper*.

La aplicación del suero se hizo previa comprobación de envenenamiento tanto por clínica como por la alteración de las pruebas de laboratorio. Cuando había historia de

seroterapia anterior a su ingreso, se practicó prueba de sensibilidad subcutánea diluyendo el suero en solución salina fisiológica al 1:1000 y en ningún caso se registró hipersensibilidad. La prueba se omitió cuando no había historia de exposición previa.

En los pacientes con grado 0, no se utilizó antiveneno. Los grados de ofidismo I, II, III y IV fueron tratados de la siguiente manera: 52 pacientes recibieron seroterapia (77.3 %) y los 9 restantes (13.6 %) no la recibieron pues su cuadro clínico no lo ameritaba. En 39 pacientes se utilizó suero antiofídico polivalente del INS (59.1 %), un paciente recibió el suero polivalente LP (1.5 %) y 11 recibieron suero antiofídico monovalente del INS (16.7%). (Ver Tabla N° 1.)

De los 34 pacientes que tuvieron menor grado de envenenamiento (0, I y II), 12 no recibieron seroterapia (35.3%), 17 recibieron suero antiofídico polivalente (50%) y 5 recibieron el monovalente (14.7%) y el promedio de estadía hospitalaria fue de 3.3 días; sin embargo, al analizar individualmente los casos por grado y la estadía hospitalaria, vemos que el promedio de días hospital en el grado 0 fue casi el doble del grado I. Esto obedeció al hecho de que un paciente (H.C. N° HUSJ-425622) se complicó con una celulitis a *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter agglomerans*, permaneciendo 9 días en el hospital y no a la omisión del suero.

De los 32 pacientes que tuvieron mayor grado de envenenamiento (III y IV), hubo 2 que no recibieron seroterapia (6.25%), pues aunque habían tenido grado alto de envenenamiento, llegaron al HUSJ transcurridos ocho días después del accidente y con las secuelas del ofidismo. En estos casos el antiveneno no actúa pues ya no hay veneno activo circulante; 24 recibieron suero polivalente (75%) y 6 recibieron suero monovalente (18.75%) y el promedio de estadía hospitalaria fue de 11.7 días.

En todos los grados se usó más el suero polivalente que el monovalente pues es el que más se consigue en la Direc-

| GRADO | Nº CASOS | SIN SUERO | POLIVALENTE | MONOVALENTE | DIAS/HOSP. |
|--------------|-----------|-----------|-------------|-------------|-----------------|
| 0 | 5 | 5 | 0 | 0 | 3.3 |
| I | 10 | 5 | 4 | 1 | 1.7 |
| II | 19 | 2 | 13 | 4 | 4.9 |
| III | 23 | 1 | 18 | 4 | 8.7 |
| IV | 9 | 1 | 6 | 2 | 14.7 |
| TOTAL | 66 | 14 | 41 | 11 | X : 6.67 |

Tabla No. 1 Correlación entre el Grado de Ofidismo, Seroterapia y Estadía Hospitalaria.

ción Departamental de Salud del Cauca y con el que más experiencia se ha tenido, observando excelentes resultados que se reflejan en la ausencia de reacciones colaterales graves; no hemos registrado enfermedad del suero ni nefropatía por complejos inmunes y la mortalidad por ofidismo no se observó. (Ver Tabla N° 2)

Según este cuadro, se requiere un poco más de suero polivalente que de monovalente por grado de envenenamiento.

Un total de 65 pacientes (98.5%) recibió profilaxis con penicilina cristalina a dosis de 100.000 U.I./Kg./día, vía IV por 24 a 72 horas, seguida de penicilina V, oral a 100 mg./Kg./día. En este grupo se incluyen 51 (98%) de los 52 pacientes que recibieron seroterapia.

Un total de 13 pacientes (20%) presentaron sobre-infección de la herida y se determinó el agente causal en 6 pacientes (46.2%) así: Staphylococcus aureus en 5 casos (83.3%); en dos pacientes estaba asociado a Enterobacter agglomerans (33.3%) y hubo un caso de infección por Escherichia coli (16.7%); en 7 casos (53.8%), no se logró aislar el germen. Un paciente presentó reacción alérgica severa a la penicilina y se le desensibilizó de inmediato con adrenalina mediante el sistema "Piggy-back"⁴. A 58 pacientes (88 %) se les aplicó tetanol.

En los 15 minutos previos a la aplicación del antiveneno, se inyectó un antihistamínico endovenoso a 46 pacientes (70%) utilizando las dosis recomendadas por los fabricantes.

Infortunadamente no se registró su uso ni los efectos colaterales en 16 casos (24.2%) pero sabemos que no ocurrió enfermedad del suero ni alergia o nefropatía por complejos inmunes en este grupo.

El uso de antihistamínico se llevó a cabo para minimizar las reacciones colaterales de la seroterapia equina como por ejemplo fiebre, escalofríos, cefalea y náuseas. (Ver Tabla N° 3). Se deduce que la clemastina (Tavegyl®) tiene una efectividad del 86.4 % seguida por la hidroxicina (Hiderax®) con un 75 %. En todos los casos que resultaron ineficaces (13.6% y 25 % para clemastina e hidroxicina respectivamente), se trataba de niños menores de 10 años de edad. Aunque el número de pacientes que recibió clorfeniramina fue bajo (7 pacientes), se observó una ineficacia del producto en el 57% de ellos.

Finalmente, los 4 pacientes que no presentaron reacción alguna sin haber recibido antihistamínico eran adultos y con envenenamientos grado II (2 pacientes con 2 amp. de suero), grado III (1 paciente con 3 amp. de suero) y grado IV (1 paciente con 4 amp. de suero).

Como analgésico, en las primeras 48 a 72 horas se utilizó dipirona EV y luego acetaminofén VO a las dosis recomendadas por sus fabricantes. En los niños se prefirió el uso de acetaminofén VO desde el ingreso pues la dipirona EV suele ocasionar hipotensión aún a dosis terapéuticas. El control del dolor se catalogó como bueno en los pacientes que tenían ofidismo Bothrópico grado I, a IV con edema grado I, pero su efectividad fue menor en presencia de edema grado II o muy extenso.

| GRADO DE ENVENENAMIENTO | AMPOLLAS DE SUERO POLIVALENTE | AMPOLLAS DE SUERO MONOVALENTE |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| I | 1 | 1 |
| II | 2 | 1.5 |
| III | 2.4 | 2 |
| IV | 3.8 | 2.5 |

Tabla N° 2. Correlación entre el Grado de Envenenamiento, el tipo de suero y el número de ampollas.

| Antihistamínico | N° de Casos | Con Efectos Colaterales | Sin Efectos Colaterales |
|-----------------|-------------|-------------------------|-------------------------|
| Clemastina | 22 | 3 | 19 |
| Clorfeniramina | 7 | 4 | 3 |
| Hidroxicina | 16 | 4 | 12 |
| Prometazina | 1 | 0 | 1 |
| Ninguno | 4 | 0 | 4 |
| Sin Datos | 16 | - | - |
| TOTAL | 66 | 11 | 39 |

Tabla N° 3. Correlación entre el Número de Pacientes, el uso de Antihistamínicos y su capacidad para revertir los Efectos Colaterales de la Seroterapia.

En 12 casos (18.2%) se transfundió plasma y/o glóbulos rojos debidamente cruzados, compatibles y certificados, previa aplicación del antiveneno. Esto se hizo cuando los pacientes presentaban hematomas residuales o cuando tenían anemia importante, asociada o producida por la toxina.

En 20 casos se utilizó extracto de la raíz de la planta "Mentol de Monte" o "Sarpoleta" (*Polygala paniculata* y *P. punctata*) como tratamiento alternativo del edema secundario a ofidismo Bothrópico.

El edema de la extremidad afectada se catalogó como grado I si tenía un diámetro 1 a 20 mm. mayor que el testigo (extremidad sana), grado II si era mayor de 21 mm. hasta 40 mm. y grado III si era mayor de 41 mm.

Teniendo en cuenta que en el ofidismo grado 0 no hay edema al igual que en los grados III y IV cuando hay inoculación endovenosa, el uso de esta medicina alternativa ha demostrado ser muy útil para tratar el edema y el dolor presentes en los caso de ofidismo Bothrópico Grados I y II o en los grados III y IV con inoculación importante subcutánea o intramuscular del veneno, siempre y cuando no hayan signos de necrosis o heridas cruentas por riesgo de sobre infección, pues el método no es aséptico y requiere que la piel esté intacta.

Se midió el diámetro de la extremidad afectada y el de la extremidad sana en un sitio concordante para ambas, se aplicó el extracto obtenido de raíces de *Polygala* spp. por maceramiento en un mortero y se hicieron controles de diámetros a las 6, 12 y 24 horas de su aplicación observando los cambios.

El porcentaje de reducción se midió teniendo en cuenta la diferencia del diámetro entre las dos extremidades con un valor del 100%. Ejemplo: miembro afectado antebrazo izquierdo, diámetro en el tercio medio: 220 mm; miembro sano (derecho), diámetro en el tercio medio: 190 mm; diferencia: 30 mm = 100%.

En todos los pacientes con edema grado I éste se redujo en un 50% a las 6 horas y en un 100% a las 12 horas. En los pacientes con edema grado II, hubo reducción del edema en un 30% a las 6 horas, 50% a las 12 horas y 100% a las 24 horas, notándose la aparición de pliegues en la epidermis de la extremidad tratada. No hubo pacientes con edema grado III.

DISCUSIÓN

Como se puede notar, resulta más efectivo el uso de antiveneno monovalente pues requiere menor número de

ampollas por grado de envenenamiento sin embargo en el rótulo indica que sólo neutraliza 70 mg. de veneno Bothrópico contra 70 - 110 rotulados en el antiveneno polivalente.

La presencia de infecciones sobre agregadas del orden del 20% fue relativamente baja y no se registraron infecciones por *Clostridium tetani* u otras especies de este género.

La falta de actividad antihistamínica, observada en los pacientes menores de 10 años de edad que recibieron clemastina o hidroxicina, debe ser objeto de un análisis prospectivo más detallado, para establecer si el hecho obedece a que se están usando dosis bajas del producto así sean las recomendadas por el fabricante.

Aunque el número de pacientes que recibieron clorfeniramina fue relativamente bajo (7 de 46 pacientes es decir el 15.2%), su efectividad queda en duda por el alto porcentaje de ineficacia y debe ser reevaluada. Se debe anotar que el producto ha sido de difícil consecución en el mercado y estaba siendo traída desde el Ecuador.

El efecto observado con los analgésicos denota que no son efectivos cuando el edema es muy grande o extenso.

El uso de derivados sanguíneos demuestra que ayuda a la más rápida recuperación de la anemia y en los casos donde exista cierto grado de insuficiencia en la producción de fibrinógeno u otros factores de la coagulación, pues debemos sospechar esta situación en pacientes con insuficiencia hepática de cualquier etiología cuando los hematomas no se resuelven o desaparecen en forma rápida o cuando los niveles de fibrinógeno sérico permanecen bajos aún después de administrada la seroterapia. No hemos tenido casos de ofidismo en pacientes con hemofilia ni enfermedad de von Willebrand.

La otra indicación para el uso de estos componentes como por ejemplo el plasma fresco congelado, sería la aparición tardía de una coagulación intravascular diseminada secundaria a sepsis.

Cuando se cometió el error de aplicar 11 ampollas de antiveneno polivalente del INS a una paciente de 23 años con neurotoxicidad periférica por aracnidismo, la procedencia, el tipo de lesiones que presentaba y el tiempo transcurrido (28 horas) sin producir la muerte, descartaba el ofidismo Crotálico o un eventual ofidismo Elapídico por *Micrurus mipartitus popayanensis*, serpiente común en esa zona del Departamento^{2,10}.

Esta paciente mejoró dramáticamente con la aplicación de 5 ml de gluconato de calcio por vía EV; permaneció hospitalizada durante 5 días sin complicaciones, se le dio de alta y regresó a control una semana más tarde sin evidencia de enfermedad del suero ni nefropatía por complejos inmunes.

No se observaron complicaciones en los pacientes que recibieron tetanol ni productos como glóbulos rojos empacados o plasma.

La actividad tóxica antiinflamatoria del extracto de las raíces de *Polygala* spp. queda demostrada y se recomienda su uso en vez del conocido y poco útil sulfato de magnesias tóxico.

CONCLUSIONES

Del presente estudio se concluye que es muy importante la estandarización y re-evaluación de la capacidad neutralizante de los sueros producidos en el INS para poder establecer un protocolo definitivo en la seroterapia antiofídica a nivel nacional.

La calidad del suero antiofídico producido en el INS demuestra que es excelente por la menor cantidad que se requiere para neutralizar el veneno, por la reducción en la estadía hospitalaria y por la ausencia de reacciones alérgicas o enfermedad del suero aún después de usarlo a grandes dosis. Considero que su uso debe ser racional pues es un medicamento muy valioso como salvavidas y por ende esencial. Por esta razón, no está justificado su uso en los grados 0 y I de ofidismo Bothrópico.

Por otra parte considero conveniente no bloquear la producción de anticuerpos en el huésped accidental que no corre ningún riesgo con un envenenamiento grado I y por el contrario, va a tener defensas propias para reaccionar ante un nuevo ofidismo en el futuro. Así mismo, en los grados III o IV que lleven más de una semana de evolución, no recomiendo su uso, pues no hay veneno activo y lo que hay que tratar son las secuelas.

La mejor comprensión, conocimiento y análisis de la seroterapia y del ofidismo en nuestro medio nos ha llevado a una neutralización más efectiva del veneno en los casos atendidos en el HUSJ de Popayán, a una recuperación más rápida de los pacientes permitiendo una estadía intra hospitalaria más corta, economizando gastos y pérdida de recursos que pueden servir a otros, reduciendo la incapaci-

dad laboral y permitiendo la rápida reincorporación del agricultor a su familia y a su parcela que han sido negativamente impactados por el ofidismo como accidente de trabajo. Se ha disminuido el volumen de antiveneno requerido, se ha minimizado la aparición de efectos adversos a la seroterapia, la enfermedad del suero y la nefropatía por complejos inmunes observadas en pacientes que recibieron volúmenes altos de antiveneno⁶.

La ausencia de complicaciones inherentes al uso de derivados de la sangre muestra un alto grado de idoneidad en el Banco de Sangre en donde se han observado todas las normas existentes para evitar las graves enfermedades que se pueden transmitir con productos sanguíneos contaminados.

Deben realizarse estudios para analizar la composición bioquímica y las actividades farmacológicas del compuesto o compuestos activos en la planta conocida como *Polygala* spp., de la cual se tenía el concepto de que sólo servía como expectorante y/o antitusígeno.

SUMMARY

A revision of the serum therapy, current, partial alternative treatment and hospitable stay was done for the snake bitten patients entered to a 3rd level hospital in Popayán, Colombia during a five years survey between 1993 and 1997, to evaluate the management of this problem.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de Enfermería de Urgencias, especialmente a los que laboran en la Sección de Choque, al personal Médico de Urgencias de Adultos y Urgencias Pediátricas, a las Bacteriólogas del Laboratorio Clínico y de Hematología Especial, a los paramédicos y en general a todo el personal de planta del HUSJ quienes han colaborado anónima pero decidida y eficiente en la atención de los pacientes, situación reflejada en la desaparición de la mortalidad por ofidismo en nuestra institución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayerbe, S., A. Paredes y D. Gálvez. Estudio retrospectivo sobre ofidiotoxicosis en el Departamento del Cauca. 2ª Parte. Aspectos clínicos, epidemiológicos y compli-

- caciones. *Cuadernos de Medicina Popayán (Col.)*, 4(1-2):33-45, 1979.
2. **Ayerbe, S.:** Ofidiotoxicosis micrúrica en el Departamento del Cauca. Reporte de un caso fatal. *Cuadernos de Medicina Popayán (Col.)*, 7(1):1-9, 1982.
 3. **Ayerbe, S.:** Pautas para el manejo de las mordeduras de serpientes. *Temas de Pediatría Nestlé*, 133:1-31, 1995.
 4. **Strickland, N.E.:** Snake bites: a Review. *Ark. Med. Soc.* 73(1):69-77, 1976.
 5. **Campbell, J. A. and W. W. Lamar:** The venomous reptiles of Latin America. Comstock/Cornell University Press, pp.: 52-339, 1989.
 6. **Jojoa, J. A.; P. Alemán y R. Otero:** Mordedura de serpiente, embarazo y falla renal aguda. Reporte de un caso. Hospital "San Vicente de Paul", Medellín. Memorias del 10° del Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión, Medellín. Trabajo de investigación N° 29. Octubre, 1997.
 7. **Peters, J. A. and R. Donoso-Barros:** Catalogue of the neotropical squamata. Part I. Snakes. Smithsonian Inst. Press, Washington D.C., pp.:39-55;136-137, 1986.
 8. **Toro, G.; G. Román y L. Navarro:** Neurología Tropical: Aspectos Neuropatológicos de la Medicina Tropical. Editorial Printer, pp.: 63, 1983.
 9. **Rosenstein, E.:** Vademécum de bolsillo. Editorial PLM, pp.: 805, 1997.
 10. **Roze, J. A.:** Coral Snakes of the Americas. Krieger Publ. Co., Malabar, Florida, pp.:198 -199, 1996.
 11. **Ayerbe, S.:** Aspectos clínicos y epidemiológicos del accidente Ofídico en el Cauca. Mem. 1er Simp. Colomb. Toxinol. Medellín, pp.: 91-100, 1998.
 12. **Ayerbe, S.:** Ofidismo en el Departamento del Cauca, Colombia. Epidemiología, Etiología, Clínica y Complicaciones. *Revista de la Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca*. 2000; Vol. 2, No. 4; 21-27