

DESCRIPCIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL DE LAS SERPIENTES DE LOS GÉNEROS BOTHROPS, LACHESIS Y CROTALUS ASOCIADA A INFECCIONES SECUNDARIAS POR ACCIDENTE OFÍDICO EN LATINOAMÉRICA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO TRABAJO DE GRADO BOGOTA D.C. 2019



DESCRIPCIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL DE LAS SERPIENTES DE LOS GÉNEROS BOTHROPS, LACHESIS Y CROTALUS ASOCIADA A INFECCIONES SECUNDARIAS POR ACCIDENTE OFÍDICO EN LATINOAMÉRICA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PRESENTADO POR TATIANA ANDREA TORRES GALVIS OLGA LUCIA VIDALES SERRANO ANGELA TATIANA YELA CAICEDO

ASESORA

MSc. LUCÍA CONSTANZA CORRALES RAMÍREZ

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTA D.C. 2019

DEDICATORIA

A mi familia por darme ese voto de confianza; principalmente a mi padre, quien es mi gran apoyo y testigo de mis sacrificios y desvelos para así lograr culminar dicho trabajo de grado, eso sí con la ayuda de mis compañeras de trabajo; a mi madre y mi hermana que desde la distancia me aconsejaban y nunca me dejaron caer, recordandome "es por tu mejor futuro, ya falta poco". Y como olvidar a mi sobrino, quien me saco miles de sonrisas y me hacía ver las cosas muy sencillas y fáciles, por su bella inocencia.

Olga Lucia Vidales Serrano

A Dios por ser el dador de vida y quien me permite culminar este proceso, a mi mamá quien ha sido el motor cada día y que me ha apoyado a lo largo de mi carrera para poder desarrollarla plenamente y quien con su voz de apoyo me ha dado la fortaleza para manejar las dificultades, a mi compañero incondicional quien solo me ayuda para llegar a cumplir mis sueños, a mis compañeras de trabajo por ser esas personas confiables y de gran apoyo para el desarrollo de este trabajo. En memoria de mi abuela Gustavia Muñoz quien sé que desde el cielo puede ver las cosas que he alcanzado y que se está orgullosa de mí y quien fue la promotora para lograr mis sueños.

Tatiana Andrea Torres Galvis

Para ti Mami, por ser mi apoyo incondicional, mi pilar, mi ejemplo de fuerza y mi mayor motivación para cumplir mis sueños, sin tu esfuerzo y dedicación no hubiera sido posible alcanzarlo, a mis ángeles mis abuelitos Juanita y Efo seres que brillan en mi vida los cuales me impulsaron día a día para lograr mis objetivos, con sus sabios consejos y palabras de aliento cuando estuvieron junto a mi, por lo que espero que desde el cielo se sientan orgullosos con cada uno de mis logros y me sigan guiando, para ti mi luz de esperanza, a mi familia y a mi novio que de una u otra forma han contribuido en mi proceso de formación profesional.

Angela Tatiana Yela Caicedo

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser nuestro guía y darnos fortaleza, por no dejarnos ir por otro camino y poder culminar dicho trabajo con éxito y una actitud positiva, a pesar de todos los altibajos que se nos presentaron.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca por brindarnos una formación integral, mostrándonos los valores y responsabilidades que debemos adquirir para nuestro desarrollo como futuros profesionales y así ser cada vez mejores en el desarrollo de nuestra labor.

A los docentes que nos aportaron grandes ideas para desarrollar nuestro trabajo de grado; especialmente a la docente Lucía Constanza Corrales Ramírez, quien fue no solo nuestra asesora sino un gran apoyo, gracias por su dedicación, paciencia y compromiso que tuvo a la hora de desarrollar este trabajo de grado junto a nosotras.

A todos nuestros amigos y familiares que confiaron de nuestras capacidades como futuras bacteriólogas.

CONTENIDO

RESUMEN	13
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	16
1.1 Investigaciones realizadas en Latinoamérica	16
1.2 Investigaciones realizadas en Colombia	19
2. MARCO REFERENCIAL	21
2.1 Características diferenciales entre serpientes venenosas y no venenosas	21
2.1.1 Anatomía y fisiología de las serpientes en general	22
2.1.2 Reproducción	25
2.2 Taxonomía	25
2.3 Generalidades de las serpientes de los géneros Bothrops, Lachesis y Crotalus	25
2.3.1 Familia Viperidae	25
2.3.1.1 Géneros Bothrops	26
2.3.1.2 Género Lachesis	28
2.3.1.3 Género Crotalus	29
2.4 Cavidad oral de las serpientes	31
2.4.1 Aparato venenoso	32
2.4.1.1 Venen	o 32
2.4.1.1.1 Neurotóxico	32
2.4.1.1.2 Neurotóxicos y hemorrágicos	32
2.4.1.1.3 Mionecrótico, shockantyes, hemorragíparos y anticoagulantes:	33
2.4.1.1.4 Las metaloproteinasas	33
2.4.2 Características generales de las bacterias presentes en la cavidad oral de las serpientes	33
2.5 Accidente ofídico en Colombia	34
2.5.1 Características del accidente ofídico	35
2.5.2 Serpientes asociadas a accidente ofídico en Latinoamérica	36
2.5.3 Clasificación del accidente ofídico	36

	2.5.3.1 Accidente bothrópico	36
	2.5.3.2 Accidente lachésico	37
	2.5.3.3 Accidente crotálico	37
	2.5.4 Factores de riesgo de accidente ofídico	39
	2.6 Distribución de serpientes	39
	2.7 Epidemiología	40
	2.8 Notificación del evento en Colombia	40
	2.9 Aportes desde la investigación para la comunidad	41
3.	OBJETIVOS	41
	3.1 General	41
	3.2 Específicos	41
4.	DISEÑO METODOLÓGICO	42
	4.1 Selección de artículos	42
	4.2 Criterios de inclusión	42
	4.3 Selección de datos	43
5.	RESULTADOS	44
	5.1. Año de publicación de los artículos encontrados	45
	5.2. Países en los cuales se encontraron estudios publicados.	46
	5.3. Comportamiento del Accidente Ofídico en los departamentos de Colombia en donde realizaron publicaciones científicas	se 47
	5.4. Principales géneros de serpientes involucradas en el accidente ofídico en Latinoamérica	48
	5.5. Reporte de la actividad realizada por las personas al momento de la mordedura	50
	5.6. Complicaciones asociadas al accidente ofídico	50
	5.7. Grupos de edades involucrados en accidente ofídico.	51
	5.8. Sitio de aislamiento de los microorganismos según lo reportado en estudios	53
	5.9. Clasificación de los microorganismos reportados de acuerdo con el requerimiento de oxígeno	53
	5.10. Clasificación de microorganismos según la coloración de Gram en todos los aislamientos reportados.	54
	5.11. Cocos Gram positivos presentes en la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico	55

	5.12. Bacilos Gram negativos presentes en la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico.	56
	5.13. Bacilos Gram positivos aislados de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico	57
	5.14. Cocos Gram positivos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de la serpientes asociadas a accidente ofídico	ıs 58
	5.15. Bacilos Gram negativos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de serpientes asociadas a accidente ofídico	las 59
	5.16. Bacilos Gram positivos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de l serpientes asociadas a accidente ofídico	las 60
	5.17. Suministro de antimicrobianos como profilaxis	61
6.	DISCUSIÓN	62
7.	CONCLUSIONES	66
R	ECOMENDACIONES	68
A	NEXOS	69
R	EFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Anatomía de las serpientes: distribución y nombres de sus órganos internos 24
Figura 2 Bothrops asper; "Talla X" "cuatro Narices" "Pudridora"
Figura 3 Distribución geográfica donde se encuentra la especie Bothrops asper (1) y Bothrops atrox (2)
Figura 4 GÉNERO LACHESIS: "cascabel sorda" "verrugoso" "diamante"
Figura 5 Distribución geográfica donde se encuentra Lachesis mutans (1) y Lachesis acrochorda (2)
Figura 6 GÉNERO CROTALUS
Figura 7 Distribución geográfica donde se encuentra Crotalus durissus cumanensis 30
Figura 8 Flujograma de las búsquedas realizadas en la revisión sistemática
Figura 9 Años en los que fue publicado el artículo y/o estudio
Figura 10 Cantidad de artículos publicados en cada uno de los países de Latinoamérica 47
Figura 11 Comportamiento del Accidente ofídico en los departamentos de Colombia donde se realizaron estudios
Figura 12 Principales géneros de las serpientes involucradas en el accidente ofídico en Latinoamérica
Figura 13 Actividad realizada al momento del accidente
Figura 14 Complicaciones asociadas al accidente ofídico.
Figura 15 Grupos de edades involucradas en accidente ofídico
Figura 16 Sitios donde se obtuvo el aislamiento de los microorganismos según el estudio 53
Figura 17 Requerimiento de oxígeno según el microorganismo aislado
Figura 18 Clasificación de los microorganismos según la coloración de Gram en todos los aislamientos reportados
Figura 19 Cocos Gram positivos aislados de la cavidad oral de las serpientes
Figura 20 Bacilos Gram negativos aislados de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico
Figura 21 Aislamiento de Bacilos Gram positivos de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico
Figura 22 Cocos Gram positivos aislados de las lesiones de los pacientes
Figura 23 Bacilos Gram negativos aislados de las lesiones de los pacientes
Figura 24 Bacilos Gram positivos aislados de las lesiones causadas por la mordedura de serpientes

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características anatómicas entre serpientes venenosas y no venenosas	21
Tabla 2 Clasificación de las mordeduras por serpientes del género Bothrops (Jer	gones,
Jararacas, Tayas X-Mapaná-Pudridoras) clínica y diagnóstico	36
Tabla 3 Cuadro clínico de las serpientes del género Lachesis	37
Tabla 4 Clasificación de las mordeduras por serpientes del género Crótalus	
("Cascabel") Clínica y diagnóstico.	38

INDICE DE ANEXOS.

ANEXO 1 Medios de cultivo utilizados en el aislamiento de microorganismos anaerobios 69



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

DESCRIPCIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL DE LAS SERPIENTES DE LOS GÉNEROS BOTHROPS, LACHESIS Y CROTALUS ASOCIADA A INFECCIONES SECUNDARIAS POR ACCIDENTE OFÍDICO EN LATINOAMÉRICA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

RESUMEN

A nivel de Latinoamérica, se han desarrollado investigaciones sobre los géneros de serpientes involucradas en el accidente ofídico, las implicaciones que tiene la mordedura sobre el ser humano y el estado actual de este problema de salud pública con relación a sus protocolos de vigilancia y de diagnóstico. A partir de esta información se pretende analizar las reacciones secundarias generadas tras el accidente ofídico; ya que se ha encontrado que las serpientes presentan en su microbiota oral, bacterias que son patógenas para el humano, y que, dependiendo de la condición del paciente, la rapidez en la atención y otros factores, podrían desencadenar infecciones de importancia clínica.

El objetivo del presente trabajo fue describir los microorganismos que están presentes en la

cavidad oral de las especies de serpientes asociadas a accidente ofídico en Latinoamérica las

cuales son Bothrops, Crotalus y Lachesis, así como la relación existente entre la mordedura y

la infección bacteriana secundaria al accidente.

En la revisión de la literatura se encontraron 63 estudios publicados desde 1980 hasta 2018,

donde aislaron microorganismos presentes en la cavidad oral de las serpientes involucrados en

el ofidismo y de las lesiones secundarias a la mordedura. Tras realizar esta revisión se encontró

que los microorganismos más frecuentemente aislados de la cavidad oral de las serpientes

fueron las Enterobacterias, con predominio de Proteus spp., y E. coli, seguidas por

Pseudomonas aeruginosa; por otra parte también se reporta Clostridium spp. En cuanto al

desarrollo de complicaciones secundarias se encontró que los más frecuentes son la formación

de abscesos, sepsis e infecciones en tejidos blandos, con el aislamiento de Staphylococcus

aureus, mostrándose como patógeno oportunista y también Enterobacterias, como E. coli,

Proteus spp. y *Klebsiella* spp.

Con este trabajo, se pretende proporcionar información específica sobre el tema, a los

profesionales de la salud en general, ya que el accidente ofídico en la mayoría de los casos cursa

con un diagnóstico inexacto y en ocasiones tratamiento inoportuno.

Palabras claves: Accidente ofídico, microbiota oral, infecciones, Bothrops, Lachesis, Crotalus

Estudiantes: Tatiana Andrea Torres Galvis, Olga Lucia Vidales Serrano, Angela Tatiana Yela

Caicedo

Asesor: MSc. Lucía Constanza Corrales Ramírez

14

INTRODUCCIÓN

El accidente ofídico se caracteriza por la mordedura de una serpiente la cual tiene la capacidad de inocular toxinas en el cuerpo humano, lo que conlleva a causar una lesión en el tejido blando y alteración fisiopatológica.

Latinoamérica posee un clima tropical y diversidad de bosques que da refugio a diversos tipos de serpientes venenosas, y es uno de los continentes donde se presenta la mayoría de los casos de accidente ofídico reportados, las serpientes del género *Lachesis*, *Crotalus* y *Bothrops* son las principales causantes.

Las serpientes como todo ser vivo poseen una microbiota específica en la cavidad oral, la cual interviene en diversos procesos fisiológicos, pero cuando éstas entran en contacto con otro organismo vivo, se convierten en agentes patógenos, ya que para el receptor dicho microorganismo tiene la capacidad de provocar tanto una lesión e infección local, como alteraciones sistémicas (coagulopatías, sangrados, choque cardiovascular), y secundarias dependientes de la severidad de la mordedura y del seguimiento postratamiento.

A raíz de que el accidente ofídico en Latinoamérica se considera un problema para la salud pública, se plantea la realización de este trabajo, cuyo objetivo es describir y analizar las bacterias que se encuentran en la cavidad oral, involucradas en el daño postmordedura por serpientes de los géneros *Lachesis*, *Crotalus* y *Bothrops*, reportadas en la literatura, para así orientar hacia un mejor tratamiento y manejo a las lesiones causadas y disminuir en lo posible las secuelas secundarias.

Para la realización de este trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos en diferentes bases de datos, lo cual permitió contextualizar el estado del arte sobre el reporte del accidente ofídico y las infecciones secundarias, provocadas por los microorganismos que se encuentran en la cavidad oral de las serpientes, a nivel de Latinoamérica.

1. ANTECEDENTES

Algunos estudios, plantean que la flora bacteriana de las serpientes varía o difiere significativamente de acuerdo con la región geográfica donde se encuentre, y en lo cual influyen variables como el clima, sexo, condiciones terrarias, tipo de alimentación, tipo de cautiverio y contacto de la lengua con el medio externo, en donde se han encontrado diferencias aun entre individuos de esta especie¹.

En países de América como Costa Rica, Ecuador, Perú, Colombia, Brasil y Paraguay, se han realizado algunos estudios relacionados con la identificación de las bacterias presentes en la cavidad oral y en el veneno de las especies de serpientes más importantes en cada uno de estos países y algunas asociadas al accidente ofídico, se reportan bacterias como flora normal y otras como patógenos oportunistas, tanto para las serpientes como para los seres humanos en el momento de las mordeduras, estos microorganismos pueden desarrollar infecciones secundarias, que podrían resultar mortales si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo.

1.1 Investigaciones realizadas en Latinoamérica

Un trabajo realizado en 1989, por Gutiérrez y Lomonte², denominado "Efectos locales en el envenenamiento ofídico en América Latina"; cuyo objetivo fue analizar la patogénesis de los efectos locales provocados por el veneno de las serpientes de la familia *Viperidae*, reporta que los envenenamientos por vipéridos se caracterizan por una fisiopatología compleja, que incluye efectos locales (mionecrosis, dermonecrosis, hemorragia, edema, dolor) y, en casos moderados y severos, alteraciones sistémicas como coagulopatías, sangrado, choque cardiovascular e insuficiencia renal aguda.

Existen unas excepciones con dichos reptiles, como es en el caso de *Crotalus durissus terrificus*, debido a que solo tiene la capacidad de provocar daño en el sistema nervioso (actividades neurotóxicas y micotoxinas sistémicas), alteración renal y coagulopatías, y el *Micrucus* sp y *Pelamis platurus* con poder neurotóxico².

Gutiérrez y Lomonte también mencionan que las investigaciones realizadas en América Latina demuestran que el veneno de los vipéridos contiene diferentes sustancias químicas que son dañinas al ser inoculadas en el ser humano, produciendo daño tisular local, lo que conlleva a una respuesta inflamatoria. Entre estas sustancias están:

- Las fosfolipasas A₂ miotóxicas que producen la mionecrosis que es definida como la "acción directa de toxinas, denominadas miotóxinas, sobre las células musculares, originando lesión celular irreversible y la isquemia que se desencadena en el tejido muscular como consecuencia del sangrado, la compresión tisular y otras alteraciones inflamatorias"².
- Las metaloproteinasas hemorrágicas, que degradan la matriz celular y originan la hemorragia "causado por un grupo de toxinas, denominadas toxinas hemorrágicas, que son enzimas proteolíticas de tipo metaloproteinasas. Estas enzimas son inhibidas por agentes quelantes tales como el EDTA y la fenantrolina, los cuales secuestran el zinc requerido para la actividad"², y por ende se produce la isquemia hasta llegar a causar la mionecrosis.
- Los factores que afectan la coagulación alteran el flujo sanguíneo hasta llegar al punto de ocasionar hemorragias, isquemia y mionecrosis².
- Los factores edematizantes, producen edemas (aumento de la permeabilidad microvascular, agregando la extravasación de la sangre), y también tienen la capacidad de producir isquemia y mionecrosis².

Con este estudio se logró determinar que los análisis de los efectos locales producidos por el veneno de los vipéridos en América Latina son de gran importancia a la hora de presentarse un caso, ya que, teniendo claro la fisiopatología de estos, se trata de una manera más eficiente tanto la lesión como los problemas secundarios².

Otro estudio realizado por Ferreira R, Siqueira K, Campagner M, Salerno T, Soares T, et al³, denominado Comparação da microbiota de cascavéis (*Crotalus durissus terrificus*) de vidalivre e cativeiro, en el año 2009, en São Paulo, Brasil; donde se evaluó y comparó la microbiota aerobia de la cavidad oral, la cloaca y el veneno entre tres grupos de serpientes *Crotalus durissus terrificus*, capturadas en la naturaleza y mantenidas en cuarentena, en cautividad

individual y cautividad colectiva, de igual forma en este estudio determinaron la susceptibilidad de las bacterias aisladas a diferentes antimicrobianos.

Los estudios realizados para identificar microorganismos en serpientes son muy importantes no solo para ampliar el conocimiento de las bacterias que conviven con estos animales, sino también para obtener una comprensión de los agentes etiológicos de las infecciones secundarias resultantes de accidentes durante el manejo. En este contexto, el perfil de sensibilidad microbiana a los medicamentos debe investigarse para indicar tratamientos adecuados en accidentes humanos e infecciones bacterianas ofidianas³.

En este trabajo³, se analizaron un total de 112 hisopados individuales, los cuales provenían de cavidad oral, la cloaca y el veneno de los tres grupos de serpientes; donde se encontraron doce especies de microorganismos, siendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* y *Morganella morganii* las más frecuentes. También se aislaron *Salmonella enterica diarizonae* IIIb, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Proteus* spp., *Citrobacter freundii*, *Edwardsiella tarda*, *Corynebacterium* spp. y *Micrococcus* spp.

Los cinco microorganismos más frecuentemente aislados de los tres grupos en este estudio fueron³: *Salmonella enterica diarizonae* (IIIb), *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* y *Enterobacter cloacae*. También se observó una diferencia en cuanto a la carga microbiana, ya que ésta disminuyó con el tiempo en cautiverio.

Estos hallazgos destacan la necesidad de limpiar las lesiones causadas por mordeduras de serpientes y utilizar técnicas de asepsia rigurosas; además, es útil para elegir una terapia antibacteriana apropiada en pacientes que son víctimas de tales accidentes³.

En un estudio realizado por Cacciali P⁴, denominado "Estudio bacteriológico en frotis bucal de un ejemplar de *Xenodon merremi*, 1824 (dipsadidae: xenodontinae) en cautiverio", en Paraguay publicado en el año 2010, a una serpiente del género *Xenodon merremi*, del serpentario del Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT) en un terrario plástico, se le tomaron 6 muestras de frotis bucal; de los cultivos se aislaron *Staphylococcus epidermidis y S. saprophyticus*, *Salmonella arizonae*, *Enterococcus* spp. *Salmonella subgénero I* y, *Escherichia coli*.

De este estudio se pudo concluir que "en muchos casos de mordedura por serpientes se pueden observar afecciones cutáneas. Esto puede deberse a la inoculación de bacterias u otros agentes infecciosos por medio de los dientes, debido a que por el tipo de digestión y hábitos alimenticios

que poseen estos animales, resulta factible el hecho que pueden albergar gran cantidad de bacterias en la región oral⁴".

Pico-Zerna, Martínez-Torres, Puente-Zamora, Chusán-Jiménez, Narváez-San Martín⁵, realizaron el trabajo denominado "Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en serpientes ecuatorianas y su potencial repercusión en accidentes ofídicos", en el año 2017, donde se propusieron determinar la presencia de *P. aeruginosa* en la cavidad bucal de serpientes ecuatorianas mantenidas en cautiverio con la finalidad de evidenciar un indicador de potenciales infecciones secundarias por este microorganismo. En éste se logró evidenciar que, "las infecciones bacterianas primarias son un hallazgo común en pacientes accidentados por mordedura de serpientes, debido a que la cavidad oral de estos reptiles presenta una alta colonización de bacterias, a lo que se suma el daño tisular, favoreciendo la entrada de microorganismos propios de la piel y agentes nosocomiales"⁵.

Los investigadores Pico-Zerna y Cols afirman que la ubicuidad bacteriana permite que estos microorganismos habiten en diferentes ambientes, incluyendo la cavidad orofaríngea de serpientes venenosas, las mismas que debido a su mordida causan disrupción de la piel provocando en el paciente serias complicaciones secundarias de origen bacteriano, ante lo que resulta indispensable su identificación.

En este trabajo⁵, se estudiaron un total de 136 ejemplares de serpientes venenosas y no venenosas del Ecuador, incluidas dentro de la colección del serpentario del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Las especies incluidas en este estudio correspondieron a *Bothrops asper, Bothrops atrox, Boa constrictor, Bothrocophias microphthalmus, Bothriopsis taeniata, Porthidium lansbergii* y *Bothriechis schlegelii*.

Después de los procesos de identificación microbiológica este estudio demostró que el 33,09% de las muestras fue positivo para *P. aeruginosa*, patógeno oportunista, Gram negativo, cosmopolita y ampliamente vinculado con infecciones graves en pacientes hospitalizados; en este contexto se considera como factor de riesgo la disrupción de la piel causada por mordeduras de serpientes y la afectación del sistema inmunitario a causa del envenenamiento ofídico⁵.

1.2 Investigaciones realizadas en Colombia

En un trabajo realizado en la ciudad de Manizales, por Blandon G⁶, denominado Flora bacteriana asociada a la cavidad bucal en serpientes de la familia *Viperidae*, en el año 2009;

con el objetivo de caracterizar la flora bacteriana presente en la cavidad bucal de las serpientes de esta familia y establecer la existencia de relación entre los resultados encontrados en la cavidad bucal y las bacterias aisladas de pacientes con infección, que habían sido víctimas de accidente ofídico.

"Para esto se tomaron dos muestras por cada uno de los individuos, una para bacterias aerobias y otra para bacterias anaerobias; dando un total de 70 muestras. Las especies tenidas en cuenta fueron *Bothrops asper*, *B. atrox*, *B. xanthogramus*, *Bothriechis schlegelii*, *Crotalus durissus*, *Lachesis muta* y *Porthidium nasutum*"⁶. En el estudio se identificaron un total de 20 especies de bacterias, pertenecientes a ocho familias y quince géneros, donde predominó el crecimiento de bacilos Gram negativos de crecimiento aerobio.

En la investigación realizada en Florencia, Caquetá por Ortiz-Suarez, Ortegon-Cardenas, Ortega-Bolaños, Toledo-Brausin¹, denominada "Identificación de la flora bacteriana asociada a la cavidad oral en ejemplares cautivos de cascabel suramericana (*Crotalus durissus*)"; se determinó la variabilidad de especies bacterianas que se encuentran en la cavidad bucal de serpientes de este género mantenidas en cautiverio; recolectaron cinco muestras de la cavidad oral de las serpientes de la especie *Crotalus durissus* del serpentario de Uniamazonia. Sobre cada individuo se practicaron dos muestreos, uno para los análisis de bacterias anaerobias y el otro para el de bacterias aerobias.

Del total de las muestras colectadas se identificaron trece especies de bacterias pertenecientes a nueve familias, evidenciándose claramente el dominio de bacilos Gram negativos, de crecimiento aerobio. La familia más abundante fue *Enterobacteriaceae*, seguida de *Vibrionaceae*; mientras que las menos abundantes fueron *Pseudomonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Streptococcaceae*, *Micrococcaceae*, *Lactobacillaceae* y *Moraxellaceae*⁶.

Se determinó que la presencia de este grupo de bacterias probablemente corresponda a las características del hábitat y la alimentación, pues según estudios los terrarios que albergan las serpientes, la alimentación, el tiempo de cautiverio, la edad y el contacto de la lengua con el medio externo influyen en el tipo de la flora bacteriana presente en la cavidad bucal. Según los investigadores, se logró concluir que la abundancia de la flora bacteriana encontrada en la cavidad oral de las serpientes de la especie *Crotalus durissus* varía según el estadio de desarrollo del animal (adulto o juvenil) y su tiempo en cautiverio¹.

2. MARCO REFERENCIAL

2.1 Características diferenciales entre serpientes venenosas y no venenosas

"De las serpientes terrestres se estima que la mayoría son inofensivas y sólo el 15% son verdaderamente venenosas y peligrosas para el hombre". Para distinguir los ofidios venenosos de los no venenosos, se puede realizar una caracterización morfológica de estos dos grupos (ver tabla 1), según el artículo de Ferrari M y Cols⁸, las características que presentan son las siguientes:

Por lo general, las serpientes no venenosas (culebras y boas) son ovíparas. Poseen una cabeza ovalada que se continúa insensiblemente con el cuerpo. De pupilas redondeadas, carecen de foseta loreal. Presentan homodoncia (piezas dentarias del mismo tamaño) macizas y algunas con un sólo diente inyector central o pequeños dientes inoculadores, el cuerpo con dibujos variados y vivos colores, cubierto por placas poliédricas, lisas, de aspecto viscoso, y la región ventral más clara. El mismo se continúa en forma armoniosa y casi imperceptible con la cola, son arborícolas, terrestres o acuáticas⁸.

Las serpientes venenosas son ovovivíparas o vivíparas (de ahí su nombre de víboras). Poseen una cabeza triangular, con foseta loreal, (órgano termosensible que detecta radiaciones de calor producidas por sus presas) ubicado en el hocico entre la nariz y ambos ojos, y pupilas que se verticalizan con la luz. Cuerpo cubierto por plaquetas escamadas que al tacto le imprimen rugosidad, con dibujos de distintas configuraciones y de colores poco llamativos. Neta separación entre cabeza y cuerpo y el extremo distal termina en forma abrupta distinguiéndose de la cola, más aguzada⁸.

Tabla 1 Características anatómicas entre serpientes venenosas y no venenosas

CARACTERÍSTICA	VENENOSAS	NO VENENOSAS
Cabeza	Triangular (constrictoras)	Alargada (elápidos)
Escamas cabeza	Pequeñas	Placas anchas
Foseta loreal	Presente	Ausente
Forma de la cola	Corta y ancha	Larga y delgada
Escama cuerpo	Carenadas	Lisas

Color	Mate	Brillante
Ante agresión	No temen	Tienden a huir
Órgano termosensible	Poseen un hoyuelo (algunas constrictoras lo poseen)	No poseen hoyuelo
Pupilas	Elípticas (algunas especies no venenosas de vida diurna poseen las pupilas elípticas)	Redondas (presentes también en la familia Elapidae)
Colmillos	Presentes (dos)	Ausentes
Placas subcaudales	Una hilera	Dos hileras
Mordeduras	Dolor agudo	Dolor moderado

Fuente: Aspectos clínicos y epidemiológicos de la mordedura de serpientes en México. Tomado de: http://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2013/eo134d.pdf

2.1.1 Anatomía y fisiología de las serpientes en general

Las serpientes comparten muchas características con el humano, ya que son organismos amniotas (piel seca, en contraste con los mitos; un cuello, y el mismo sistema de eficiencia de la osmoregulación). Como muchos amniotas, las serpientes son carnívoras (no hay ninguna herbívora) ya que se alimentan de otros animales. Existen una variedad de modificaciones de los dientes (para adquirir sus presas). La mayoría tienen seis hileras de dientes, una hilera sobre cada mandíbula inferior y cuatro hileras (dos laterales, cerca de los labios, y dos sobre el paladar) en la parte superior de la boca. Esta diversidad en la dentadura les sirve a las serpientes en la ingesta de sus presas (por carecer de manos). Uno o más dientes sobre el maxilar (mandíbulas superiores) pueden ser agrandados (colmillos), con o sin la capacidad de inyectar el veneno a la presa con eficiencia⁹.

En cuanto a la anatomía de las serpientes se pueden distinguir dos grandes grupos (ambos presentes en el país): las *Scolecophidia*, serpientes sin mucha capacidad de mover los huesos del cráneo, independiente de otros huesos, con bocas cortas y sin la capacidad de consumir presas grandes. Estas serpientes, en general, son de tamaño pequeño, poco se observan sobre la superficie de la tierra y tienen el hábito de consumir muchas presas pequeñas de manera

permanente; y las Macrostomata, que tienen mucha movilidad en los huesos del cráneo, con bocas grandes y capaces de consumir presas más grandes que su misma cabeza. Las Macrostomata, por consumir presas grandes, necesitan sitios de refugio durante la época de digestión (cuando la serpiente permanece quieta)⁸.

De acuerdo con su cadena alimenticia las serpientes consumen una gran gama de presas. Las *Scolecophidias* comen principalmente huevos y pupas de hormigas o termitas. Entre las Macrostomata, la gama es más amplia; hay grupos que comen aves o mamíferos; otros que comen anfibios, lagartijas, peces o serpientes, otras se dedican a caracoles, lombrices, o a varios artrópodos (arañas, ciempiés e insectos). En general, la dieta cambia durante el crecimiento (neonatos comen presas más pequeñas y adultos se alimentan de presas más grandes, normalmente de especies distintas; por ejemplo, los juveniles de las mapanás comen ranas y lagartijas mientras que los adultos comen casi exclusivamente ratones)⁹.

Con relación a su hábitat las serpientes, se encuentran por debajo de la zona fría (3500 metros o más). En tierras altas (por encima de los 2700 metros), la comunidad local de serpientes es de cero, una o dos especies (todas inofensivas). Las serpientes tienen alta diversidad en tierras bajas y cálidas, diversidad que disminuye marcadamente cuando aumenta la altitud⁹.

Por otra parte, siguiendo el tiempo de actividad, hay una variación entre las especies diurnas, las nocturnas y otro grupo de especies crepusculares. Hay especies activas sobre la superficie del suelo, otras que ocupan la hojarasca (especies crepusculares), otras que están dentro de la tierra (minadoras), otras arborícolas y que bajan a la tierra con poca frecuencia, y otras son acuáticas, marinas de aguas dulces, algunas de las cuales nunca salen del agua⁹.

Según su morfología, se encuentran serpientes minúsculas (alcanzan ocho a diez centímetros de largo) y otras de gran tamaño (la anaconda, un güío acuático, que alcanza en exceso los 10 metros de largo), algunas son muy delgadas y otras son gruesas y robustas⁸.

En efecto, la anatomía de las serpientes describe un cuerpo delgado y largo, los órganos suelen estar ordenados de uno en uno o de dos en dos a lo largo del cuerpo, (ver figura 7). Es conveniente dividir a la serpiente en tercios (tercio craneal, intermedio y caudal) a lo largo o utilizar porcentajes de la longitud entre el morro y la cloaca cuando se describe la posición de varios de sus órganos¹⁰.

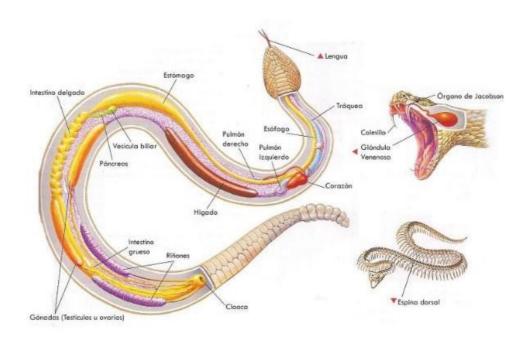


Figura 1Anatomía de las serpientes: distribución y nombres de sus órganos internos

Tomado de: serpientes.net https://deserpientes.net/anatomia-de-las-serpientes/

Es importante resaltar que el esqueleto de las serpientes es más complejo que el de los mamíferos, los huesos de la mandíbula están unidos de forma laxa para permitir una gran abertura de la boca, el hueso cuadrado que se articula con la mandíbula y el arco palatomaxilar es una articulación libre que se pone rígida bajo tensión, pero es extremadamente flexible cuando se relaja de manera que la presa pueda ser tragada entera. Los huesos de la nariz se articulan con la región del cráneo para aumentar más el tamaño de la abertura. Las hemimandibulas inferiores están conectadas por un ligamento elástico que permite la separación para aumentar todavía más la apertura de la boca¹⁰.

La piel de las serpientes está cubierta de escamas epidérmicas fuertemente queratinizadas, variando su forma, disposición y aspecto de una especie a otra, siendo por lo general carenas (con un leve relieve en el medio) en las serpientes venenosas y planas en las no venenosas. Las más importantes desde este punto de vista son las craneales, faciales, ventrales o gastrotegos, escamas anales y escamas caudales u urostegos. La parte posterior a la cloaca recibe el nombre de cola¹⁰.

2.1.2 Reproducción

La mayoría de las serpientes ponen huevos (ovíparas) pero hay muchas que dan a luz sus crías (vivíparos). Casi todas crían una vez al año en primavera y las hembras empollan por lo menos una vez como efecto de su apareamiento. En el caso de las serpientes que ponen huevos, éstos son expulsados en cualquier momento, desde varias semanas hasta años (posiblemente) después de la copulación. Los huevos son empollados durante un periodo de varios días hasta varios meses, según las especies, la temperatura y la humedad¹¹.

Las crías que nacen lo hacen por sí mismas, se ayudan con un diente córneo que rompe la corteza correosa del huevo y les permite salir del mismo. Si hay una pequeñísima abertura en el nido, escaparan por ella. Cuando se trate de especies venenosas, los ejemplares jóvenes pueden morder, escupir, o ambas cosas, desde su nacimiento y han de considerarse totalmente peligrosas. Tan pronto han nacido, al salir del cascarón, ya cambian su primera piel¹¹.

2.2 Taxonomía

Las serpientes de la familia *Viperidae*, Conocidas también como víboras, son un grupo de reptiles pertenecientes al Suborden *Serpentes* u *Ophidia*, son venenosas peligrosas, pueden causar lesiones permanentes o la muerte, son de comportamiento agresivo cuando se sienten amenazadas¹².

Se dice que son impredecibles ya que dependiendo del estado en el que se encuentre el o los ejemplares, como por ejemplo la actividad metabólica, actividad reciente en respuesta de defensa o alimentación, parámetros termorreguladores, entre otros, incidirán en una respuesta a la defensa o quietud cuando es intervenida por un ser humano. En Colombia esta familia presenta un total de 6 géneros con 21 especies y son las principales causantes de accidentes ofídicos en el país¹².

2.3 Generalidades de las serpientes de los géneros Bothrops, Lachesis y Crotalus

2.3.1 Familia Viperidae

Todos los miembros de esta familia son venenosos, sus rasgos anatómicos más importantes son: cabeza en forma triangular y acorazonada, dientes agrandados, tubulares, móviles y que, por tanto, pueden cambiar de posición (dentadura solenoglifa), se caracterizan por poseer un aparato

venenoso muy especializado y por lo tanto son las mayores productoras de veneno hemotóxico, destructor de tejidos. Generalmente son de color café o carmelita, sobre la cual aparecen dibujos de color amarillo, café oscuro, o blanco, entre otros¹³.

Los vipéridos de América al igual que sus parientes cercanos de Asia tienen, además de las fosas nasales (y justo detrás de ellas), dos fosetas termosensibles ubicadas cada una a un lado de la cabeza; las cuales son capaces de detectar diferencias muy pequeñas de temperatura, lo que le permite a la serpiente sentir su medio ambiente, incluyendo a sus presas de sangre caliente. Los vipéridos son típicamente nocturnos, de cuerpo pesado, terrestres o bien son más delgados y arborícolas. Se alimentan mayormente de vertebrados al menos los adultos y la mayoría son vivíparos (sus crías nacen vivas)¹³.

La subfamilia más importante es la *Crotalinae*. Comprende seis géneros, de los cuales son importantes: *Lachesis* (verrugoso o bushmaster), *Crotalus* (cascabel) y *Bothrops* (mapaná)¹³.

2.3.1.1 Géneros Bothrops

Bothrops palabra de origen griego que significa Pozo, Fosa o Foseta. El Género *Bothrops* en Colombia se clasificaron 14 especies, el género de víboras Bothrops es de gran interés biomédico¹⁰.

La más importante es la atrox por su abundancia. Tiene una longitud promedio de 150 cm pudiendo llegar a 2 m. Es de color café, con manchas en forma de triángulos divergentes hacia la región ventral. La cola es corta y la escama terminal puntiaguda¹⁰.

Esta clase de serpientes son extremadamente agresivas, de un veneno muy potente y producen la mayor accidentalidad en Colombia. Se encuentran en zonas cálidas normalmente debajo de 2600 msnm. Prefieren zonas húmedas, pero se encuentran en bosques secos y lluviosos. La mayoría de las especies poseen veneno mixto (coagulante y proteolítico), cuya acción es muy rápida y el accidentado siente los primeros síntomas a los pocos minutos de la mordedura¹⁰.

Este género agrupa numerosas especies, distribuidas desde América del Sur, toda América Central y el sur de América del Norte, se los considera como las verdaderas Víboras americanas (ver figura 1). Popularmente conocidas como: "Taya X", "Cuatronarices", "Mapanare", "Pelo de gato", "Veinticuatro", "Guata", "Jergones", "Jararacas", "Boquidora", "Pudridora", "Macabrel", "Barba amarilla", "Equis colorada", "Rabo de chucha", "Rabiseca", "Lora", "Dormilona", "Cabeza de candado", "Patoco", "Sapa", "Cachetona", "Víbora de pestaña" 13-14.



Figura 2 Bothrops asper; "Talla X" "cuatro Narices" "Pudridora" Obtenido de: serpientes de Colombia.com

La *Bothrops asper* se encuentra en las llanuras del Pacífico, el Caribe, la región Andina y la Isla Gorgona a alturas menores a 1.800 (metros sobre el nivel del mar msnm-), y la *Bothrops atrox* en la Orinoquía y la Amazonía a alturas menores a los 2.500 msnm¹⁵ (ver figura 2).



Figura 3Distribución geográfica donde se encuentra la especie Bothrops asper (1) y Bothrops atrox (2) Modificado de: Serpientes de Colombia http://www.serpientesdecolombia.com/bothrops-asper-talla-equis-pudridora-o-cuatronarices/#1483904926213-c5a46caa-de09

2.3.1.2 Género Lachesis

A este género pertenecen las serpientes venenosas más grandes de América, con una longitud habitual de dos y medio a cuatro metros en algunas ocasiones. Es de color rosado o marrón, con manchas romboidales oscuras. Son conocidas comúnmente como cascabeles mudos. El género está conformado por tres especies que habitan los bosques remotos en América Central y América del Sur. El nombre genérico se refiere a Láquesis, una de las Moiras en la Mitología griega, que determina la longitud del hilo de la vida¹⁰.

Las serpientes del género *Lachesis* se denominan popularmente con los nombres de "Verrugoso", "Rieca" (Llanos Orientales), "Surucucú", "Cascabel sorda", "Bushmaster" (ver figura 3)



Figura 4 GÉNERO LACHESIS: "cascabel sorda" "verrugoso" "diamante" tomado de: Serpientes de Colombia http://www.serpientesdecolombia.com/lachesis-muta-verrugoso-o-diamante/#

Los ofidios de este género están representados en Colombia por dos especies: *Lachesis mutans* y *Lachesis acrochorda*. La primera se distribuye en la Amazonía y la Orinoquía colombiana, además desde el piedemonte de la cordillera Oriental hasta los 1.000 metros de altitud sobre el nivel del mar. La segunda habita en los valles de los ríos Magdalena, Cauca, San Jorge y sus afluentes y en toda la región Pacífica colombiana¹⁵ (ver figura 4).



Figura 5 Distribución geográfica donde se encuentra Lachesis mutans (1) y Lachesis acrochorda (2). Modificado de: Serpientes de Colombia http://www.serpientesdecolombia.com/lachesis-muta-verrugoso-o-diamante/#1483904926213-c5a46caa-de09

2.3.1.3 Género Crotalus

La víbora de cascabel o *Crótalus*, forman parte de la familia *Crotalidae* junto con la *Bothrops*, y la especie es *Crótalus durissus terríficus*. Mide de 60 a 150 cm de largo o más, de gran aspecto. La cabeza es triangular, posee foseta loreal y pupila vertical. Presentan colores marrones terrosos, con una serie longitudinal de rombos sobre la línea media en su dorso, formado por una línea marrón oscura y otra externa amarilla clara que los hace resaltar. Hacia la cola el color amarillo se atenúa haciéndose castaño uniforme en su unión con el crótalo^{10,16}.

De igual manera están cubiertas por escamas carenadas lo que les da aspecto de aspereza. En el extremo caudal presentan una formación córnea, quitinosa, compuesta por canutos engarzados y aplastados entre sí que aumentan en cada muda. Al ser agitada emite un ruido característico tipo "chicharra" que denuncia su presencia. No se conoce bien la función que cumpliría el cascabel; podría ser un órgano de defensa para ahuyentar a enemigos, un llamado de auxilio, una manera de comunicarse entre los ofidios o un llamado de amor en época de celo¹³ (ver figura 5).



Figura 6 GÉNERO CROTALUS Tomado de: Serpientes de Colombia http://www.serpientesdecolombia.com/crotalusdurissus-cascabel/#1483904967914-d21ee749-a45b

La especie *Crotalus durissus cumanensis* ha sido descrita y registrada para todo el territorio colombiano. Habita en las regiones cálidas y desérticas cubiertas con vegetación seca. Sus poblaciones ocupan los valles alto, medio y bajo del río Magdalena¹⁵ (ver figura 6).



Figura 7 Distribución geográfica donde se encuentra Crotalus durissus cumanensis. Tomado de: Serpientes de Colombia http://www.serpientesdecolombia.com/crotalus-durissus-cascabel/#1483904926213-c5a46caa-de09

2.4 Cavidad oral de las serpientes

Las glándulas salivares de las serpientes producen grandes cantidades de líquido durante la ingestión de la presa; durante el resto del tiempo existe muy poca saliva en la boca. El pH de su saliva varía de 6.5 a 9.8¹⁰.

Como características morfofisiológicas relevantes de las serpientes se encuentran el órgano de Jacobson que es su órgano olfativo y gustativo y que junto con su potente lengua bífida es capaz de detectar cualquier partícula odorífera. Adicionalmente presentan la fosa termorreceptora, órgano que le permite detectar cambios de temperatura para percibir la presa¹¹.

En cuanto a su dentadura, las serpientes venenosas se clasifican en cuatro grupos:

- Opistoglifas: tienen dos colmillos pequeños inoculadores de veneno en la parte posterior del maxilar. Inoculan el veneno mientras tienen aprisionada a su presa en la boca; no generan un peligro para el hombre por la escasa cantidad de veneno que inoculan, que apenas podría ocasionar una pequeña reacción local de edema y dolor leve¹¹.
- Proteroglifas: poseen colmillos pequeños y fijos ubicados en la parte anterior del maxilar superior, con un surco por el que fluye el veneno que inoculan al atacar a su víctima. En este grupo están las corales, las cobras, las mambas y las serpientes de mar. Todas son de alto riesgo para el hombre¹¹.
- Solenoglifas: se caracterizan por dos colmillos grandes en la parte anterior del maxilar superior que pueden alcanzar hasta 4 cm de longitud. Este colmillo tiene un canal cerrado y forma un ángulo de 90 grados en el momento del ataque. En el continente americano son las más peligrosas para el hombre. Sus características anatómicas y funcionales, así como su tamaño, les permite inocular el veneno, aun a través del calzado y la ropa. Las serpientes que se encuentran en Colombia se agrupan en ocho familias, de las cuales seis de ellas, con cerca de 200 especies, no representan un riesgo para el hombre¹¹.

La lengua es larga, bifurcada y fácilmente reversible. Sus rasgos anatómicos son importantes, por ejemplo, poseen gran cantidad de vértebras (de 160 a 400); enorme movilidad de la quijada superior, pueden separar ambas mitades de la mandíbula, presentan dientes en todos los huesos del paladar, salvo uno, no tienen la cavidad del oído medio y la trompa de Eustaquio y tienen reducido o les falta el pulmón izquierdo¹¹.

2.4.1 Aparato venenoso

Los colmillos inoculadores de veneno pueden ir desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros, lo cual depende de la especie y de su tamaño. Las glándulas productoras de veneno son similares a las parótidas en su ubicación y función; de forma similar facilitan la digestión de las presas. Estas glándulas se comunican con los colmillos inoculadores mediante un conducto que transporta el veneno acumulado hacia los colmillos. Éstos tienen la constitución de una aguja hipodérmica, con una luz al final por donde sale el veneno¹⁷.

2.4.1.1 Veneno

El veneno "es toda sustancia que, en función de sus propiedades químicas, aplicada o introducida en el organismo a bajas dosis, es capaz de producir la muerte o dañar la salud". La clasificación de los venenos se basa en los efectos fisiopatológicos que presentan al momento de ser inyectados en la víctima, de esta manera encontramos cuatro tipos:

2.4.1.1.1 Neurotóxico

El veneno del género Micrurus es el principal exponente de estas complicaciones, si bien se pueden dar también en el accidente crotálico, y ocasionalmente en el lachésico debido a convulxinas^{18.}

El mayor componente es la α neurotoxina, que causa bloqueo postsináptico de receptores nicotínicos de acetilcolina en la unión neuromuscular al ligarse competitivamente a estos. A nivel presináptico son las β neurotoxinas, especialmente la fosfolipasa A2, la cual se une a las terminales nerviosas motoras de manera irreversible, llevando a la depresión sináptica de la acetilcolina al disminuir su liberación. Secundario a esto se produce degeneración de la terminal nerviosa motora y finalmente inhibición de la trasmisión neuromuscular. Los efectos en la transmisión neuromuscular inician alrededor de 20 a 60 minutos¹⁸.

2.4.1.1.2 Neurotóxicos y hemorrágicos

Tipificados por la serpiente cascabel sudamericana (Crotalus terrificus). Al morder deja la huella de sus dientes separados entre sí hasta 2 centímetros con leve edema local rosado, que no progresa. El veneno se difunde rápidamente por vía linfohemática y por la red perineural vascular, llegando rápidamente a los centros nerviosos cerebro medulares con la fracción

neurotóxica que actúa en forma precoz, y posteriormente actúa la fracción hemolítica en sangre circulante. A los 15 minutos aparece fuerte dolor con sensaciones parestésicas con tendencia a la generalización, hormigueo en labios, punta de nariz y mentón, mareos y visión borrosa, acompañados de vómitos y cefalea, quedando luego una sensación de sueño^{8.}

2.4.1.1.3 Mionecrótico, shockantyes, hemorragíparos y anticoagulantes:

El veneno, a través de la acción conjunta de proteasas y factores procoagulantes, por acción directa sobre los tejidos y drásticas alteraciones de la microvasculatura, provoca necrosis isquémica. La mionecrosis se produce a través de la acción miotóxica de fosfolipasas con actividad enzimática (D49) y miotoxinas (K49)⁸.

2.4.1.1.4 Las metaloproteinasas

(hemorraginas, enzimas principales en el veneno de Bothrops) hidrolizan la matriz extracelular y provocan la rexis celular resultando en una lisis de tejidos vasculares que como consecuencia terminan ocasionando hemorragias. El edema local es un signo patognomónico y se debe a la acción directa del veneno sobre la microvasculatura, incrementando la permeabilidad de capilares y vénulas⁸.

El veneno contiene diversas proteínas (con actividad coagulante, anticoagulante, proteinasas fibrinolíticas, activadores e inhibidores plaquetarios) que alteran el sistema de coagulación – anticoagulación. A través de los factores X, V y otros, y/o actividad de tipo trombina, provoca la activación del Factor I (símil trombina) conduciendo a la coagulación sanguínea y desencadenando paradójicamente un efecto anticoagulante por consumo dando como resultado final un cuadro de coagulación intravascular diseminada (C.I.D.)⁸.

2.4.2 Características generales de las bacterias presentes en la cavidad oral de las serpientes En la tesis denominada "Determinación de flora bacteriana en cavidad oral de serpientes de la familia boidae y colubridae en el parque zoológico nacional del salvador", se hablaba de las diferentes bacterias presentes en la cavidad oral de las serpientes en esta Chinchilla y Cols¹⁰ afirman que en la cavidad oral de las serpientes existen diversidad de colonias bacterianas que dependiendo del estado del sistema inmunológico no van a afectar al huésped, en este caso la serpiente, pero si ésta presenta una afectación a nivel del sistema inmunológico ocasionado por estrés, va a posibilitar que las bacterias empiezan a reproducirse e incluso permitir la entrada de bacterias oportunistas y que en conjunto con la flora normal se potencializan y ocasionan diferentes patologías.

Existen múltiples microorganismos que hacen parte de la flora normal de las serpientes, pero que para el hombre pueden ser perjudiciales y ocasionar infecciones secundarias al accidente ofídico; esto se puede correlacionar con lo expresado por Artavia-León y Cols¹⁹ quienes plantean que la dieta ingerida por las serpientes se correlaciona directamente con la flora normal en la cavidad oral de estas, pues se ha propuesto que "la flora cloacal de los animales de presa se puede encontrar en la cavidad oral de las serpientes, debido a que la presa defeca en el momento en que se ingiere".

El mismo autor sugiere que la presencia de bacterias Grampositivas como Staphylococcus sp. se ha encontrado en serpientes sanas, mientras que bacterias Gramnegativas como Pseudomonas aeruginosa, Providencia rettgeri y Stenotrophomonas maltophilia predominan en las cavidades orales de las serpientes con estomatitis¹⁹. Lo que permite ir determinando el tipo de microorganismos que hacen parte de la cavidad de las serpientes.

Varios estudios han mostrado, que la flora bacteriana normal en la cavidad oral tiene un predominio de bacterias Gram positivas; al respecto Pico-Zerna J y Cols⁵, mencionan la presencia de bacterias como Corynebacterium sp. y Staphylococcus sp., y encontrando como flora normal de la orofaringe especies de bacterias tanto Gram negativas como Gram positivas.

2.5 Accidente ofídico en Colombia

"En Colombia el accidente ofídico es altamente prevalente, y constituye un problema de salud pública, dada su alta incidencia y morbilidad asociada. La mortalidad varía de acuerdo con las regiones, ya que depende de: el acceso a los centros de salud, la calidad de los antivenenos y de los conocimientos médicos sobre el manejo de este. Se ha comprobado que existe gran heterogeneidad y falta de claridad respecto al manejo del accidente ofídico y sus complicaciones a lo largo del territorio colombiano" 18.

En el departamento de Caldas, a través de la Dirección Territorial de Salud de Caldas, los doctores Rendón L y Lepineux C²⁰, definieron el accidente ofídico como:

Cuadro clínico que resulta de la mordedura de una serpiente venenosa, por acción de las toxinas inoculadas en el organismo, las cuales lesionan los tejidos y provocan alteraciones fisiopatológicas en la víctima; su frecuencia y gravedad hacen que tenga importancia para la salud pública. Las mordeduras que se producen están relacionadas principalmente con actividades de agricultura y su localización más frecuente son los pies y las piernas; por ello, en algunas regiones se ha implementado la utilización de botas altas de cuero, impermeables a los colmillos, como una alternativa favorable para la prevención

de los accidentes. La prioridad en el tratamiento es el traslado a una institución de salud para la administración del tratamiento específico (suero antiofídico). La demora en la atención inicial puede causar parálisis respiratoria y shock disminuyendo las oportunidades de supervivencia²⁰.

La aparición de signos y síntomas después de la mordedura por una serpiente varía ampliamente no solo en la gravedad del compromiso sino en el tipo de manifestaciones, las cuales están directamente relacionadas con la cantidad de veneno inoculado y con la especie del ofidio. Con el objeto de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se han definido tres estadios de envenenamiento según la gravedad del compromiso local y sistémico; las características de cada uno de estos grupos, así como las medidas terapéuticas a ejecutar en cada uno de ellos²⁰.

El primero es el envenenamiento leve o estadio I, en este caso, el paciente presenta escasos o casi imperceptibles signos locales, solo se observa un compromiso de la zona corporal donde se generó el accidente. En este grupo de pacientes no hay manifestaciones sistémicas o son muy sutiles, como mareo e hipotensión leve²⁰.

En el estadio II o accidente ofídico moderado, se observan lesiones locales más severas, presentando edema de más de un segmento corporal, las manifestaciones sistémicas son hipotensión moderada, hematuria, gingivorragia o equimosis en los sitios de punción²⁰.

La condición más avanzada de gravedad es el estadio III, en este caso las reacciones locales son muy severas, con abundantes flictenas y necrosis en el sitio de la mordedura, edema muy importante en el miembro comprometido y dolor intenso en la extremidad. Las manifestaciones sistémicas pueden poner en peligro la vida del paciente, por shock persistente y evidencia de sangrado espontáneo²⁰.

2.5.1 Características del accidente ofídico

El accidente ofídico o la ofidiotoxicosis se caracterizan por la mordedura de una serpiente, la cual tiene la capacidad de inocular toxinas para el cuerpo humano, lo que conlleva a causar una lesión en el tejido y alteración fisiopatológica¹.

El accidente ofídico incrementa su valor en la salud pública, cuando se habla de países tropicales, ya que presenta hábitats apropiados (condiciones climáticas, regionales, socioculturales, demográficas), para la reproducción de los ofidios venenosos, y así llegar a incrementarse la morbilidad, complicaciones primarias y secundarias y hasta la muerte¹.

2.5.2 Serpientes asociadas a accidente ofídico en Latinoamérica

En Latinoamérica se estiman 150.000 accidentes ofídicos venenosos de los cuales 5.000 causan muertes, siendo el género *Lachesis*, el que tiene las serpientes venenosas más grandes de Latinoamérica, con un longitud de 2 a 4 metros y las más implicadas en este accidente.

Por otra parte, dentro de la familia *Viperidae*, la subfamilia *Crotalinae* es la más importante desde el punto de vista médico en las Américas. Localmente se encuentra representada por los géneros *Bothrops*, responsable del 90-95% de los envenenamientos ofídicos a nivel nacional, Lachesis, 2% de los casos *Crotalus*, 1% de los casos, y la familia *Elapidae*, que representa el 1% de los envenenamientos, y finalmente una pequeña proporción de casos (no especificada) son debidos a serpientes no venenosas¹⁰.

2.5.3 Clasificación del accidente ofídico

La clasificación del accidente ofídico, debe ser asignada por una persona del área de la salud debidamente capacitada sobre los diversos tipos de accidentes Bothropico (ver tabla 2), Lachesico (ver tabla 3) o Crotálico (ver tabla 4), relacionando datos como descripción de la serpiente ya que existen diversidad de géneros y especies, además de la diferencia en los venenos de cada una de estas, estas definirán los aspectos clínicos y paraclínicos necesarios para determinar el estado de la salud del paciente, por lo tanto a continuación se describe la clasificación asociada para cada tipo de accidente:

2.5.3.1 Accidente bothrópico

Con el 80 al 85% de los casos totales, este es el de mayor importancia¹.

Tabla 2 Clasificación de las mordeduras por serpientes del género Bothrops (Jergones, Jararacas, Tayas X-Mapaná-Pudridoras) clínica y diagnóstico.

ESTADO	ASPECTOS CLÍNICOS	PARACLÍNICOS
Estado I (LEVE)	Dolor local, edema y eritema leves. Buen estado general.	Exámenes paraclínicos normales. Pruebas de coagulación normales. Recuento de plaquetas normales.
Estado II (MODERADO)	Dolor, edema y eritema moderados. Hemorragia local, no hay manifestaciones sistémicas de	Pruebas de coagulación prolongada o indefinida. Fibrinógeno disminuido

	sangrado. Gingivorragias moderadas	100-130 mg%
Estado III (GRAVE)	Dolor, edema y eritema graves. Flictenas o ampollas serohemáticas, equimosis, necrosis. Manifestaciones hemorrágicas sistémicas graves: hematemesis, hematuria, melenas. Estado de choque hipovolémico. Mordeduras en cabeza y cuello. Mal estado general.	Pruebas de coagulación indefinidas en tiempo. Fibrinógeno menor de 100 mg o consumo total.

Fuente: Protocolo de vigilancia en salud pública - Accidente ofídico código:100 (2017),06.

Tomado de: http://saluddecaldas.gov.co/download/accidente-ofidico-codigo-ins-100/

2.5.3.2 Accidente lachésico

Es considerado como grave debido a la gran cantidad de veneno que tiene la capacidad de inocular. Poco frecuente en Colombia¹.

Tabla 3 Cuadro clínico de las serpientes del género Lachesis

MANIFESTACIONES LOCALES	MANIFESTACIONES SISTÉMICAS
Dolor y edema el cual predomina en todo el miembro.	Alteraciones en la coagulación. Acción neurotóxica ocasionando el
Vesículas y ampollas de contenido seroso o serohemorrágico.	síndrome de excitación vagal (bradicardia, sudoración, náuseas,
Manifestaciones hemorrágicas en el área de la mordida.	vómito, marcada hipotensión, cólico abdominal intenso y diarrea abundante), llegando a producir choque.

Fuente: Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública - protocolo de vigilancia en salud pública - Accidente ofídico (2014):08. Tomado de: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/subdireccion-vigilancia/sivigila/protocolos%20sivigila/pro%20accidente%20ofidico.pdf

2.5.3.3 Accidente crotálico

Dicho accidente no presenta mucha relevancia como los demás accidentes ya que corresponde al 1% de los envenenamientos por ofidios¹.

Tabla 4 Clasificación de las mordeduras por serpientes del género Crótalus ("Cascabel") Clínica y diagnóstico.

ESTADO	ASPECTOS CLÍNICOS	PARACLÍNICOS
Estado I (LEVE)	Dolores leves o moderados en sitio de la mordedura, lipotimias, mareos, visión borrosa, fotofobia. Edema leve en el miembro herido. Orina ligeramente coloreada	Pruebas de coagulación normales. Fibrinógeno normal. BUN y creatininas normales. Plaquetas normales. Valores séricos de CK, LDH normales.
Estado II (MODERADO)	Dolor y edema moderados en el miembro herido; parestesias, mialgias generalizadas leves, náusea, vómitos, ptosis palpebral. Alteración de la visión, visión doble (diplopía), visión borrosa, ceguera temporal, parálisis de los globos oculares (oftalmoplejía). Fascies miasténica (neurotóxica de Rosenfeld) moderada o evidente. Orina oscura (mioglobinuria).	Pruebas de coagulación prolongada o indefinida. Fibrinógeno disminuido entre 100 a 140 mg% BUN y creatininas normales. Plaquetas normales. Plasma coloreado por mioglobina libre. Valores séricos de CK, LDH elevados
Estado III (GRAVE)	Parálisis flácida generalizada, oftalmoplejía grave, ptosis palpebral grave, ptosis mandibular, fascies inexpresiva (fascies neurotóxica de Rosenfeld) por parálisis de los músculos faciales, mialgias graves generalizadas. Dificultad para la deglución, sialorrea, afonía, orina oscura (mioglobinuria)	Pruebas de coagulación: tiempos indefinidos. Fibrinógeno disminuido entre 40 a 60 mgs%, o consumido totalmente. Plaquetas disminuidas, anisopoiquilocitosis. Plasma coloreado por mioglobina libre. Valores séricos de CK, LDH elevados. En insuficiencia renal aguda, elevación del BUN y la creatinina.

Fuente: Protocolo de vigilancia en salud pública - Accidente ofídico código: 100 (2017) ,07. Tomado de:

 $\underline{http://saluddecaldas.gov.co/download/accidente-ofidico-codigo-ins-100/}$

2.5.4 Factores de riesgo de accidente ofídico

La población que habita en las zonas rurales son las más vulnerables al accidente ofídico, debido a que laboran principalmente en la parte agrícola y pesquera, con edades de entre 15 y 45 años. Esto puede catalogarse como "accidente laboral", pero lastimosamente es un evento poco estudiado, debido a que dicha población tiene la dificultad en el acceso a los servicios de salud y a la seguridad social. También se debe tener en cuenta que no se realizan actividades educativas de prevención al accidente, ni cuentan con un protocolo, manual o identificación relacionados con los peligros a que están expuestos por laborar en estas zonas, sumado al mínimo conocimiento de cómo tratar la mordedura causada por alguna serpiente venenosa¹¹.

2.6 Distribución de serpientes

Es importante tener en cuenta que la frecuencia y la gravedad del accidente ofídico o la ofidiotoxicosis es un evento relevante para la salud pública. Las serpientes de clase Reptilia, se encuentran ampliamente distribuidas en Colombia desde los cero hasta 2.600 metros sobre nivel del mar (msnm), siendo los 1.300 msnm, la zona más peligrosa, ya que a ese nivel albergan las serpientes más peligrosas²¹.

A nivel mundial existen 3.000 especies de serpientes, distribuidas en 465 géneros y de 20 a 30 familias; en cuanto a Colombia se encuentran 272, de las cuales 49 aproximadamente son venenosas para el hombre, pertenecientes a 3 familias, 9 géneros, y localizadas en zonas por debajo de los 2.500 msnm. Cabe subrayar que las familias *Viperidae* y *Elapidae* presentan una gran importancia médica en Colombia²¹.

En el mismo orden de ideas, en América, la familia *Viperidae*, géneros *Bothrops, Porthidium*, *Bothriopsis* y *Bothriechis* representan el 90-95% de los casos por serpientes venenosas, el 70% por *Bothrops asper*, el 10% por *Porthidium nasutum*, a nivel noroccidental del país, mientras que *Bothrops atrox* causa la mayoría de los casos a nivel del sur del país. La familia *Elapidae*, géneros *Micrurus* produce el 1% de los casos y *Pelamis* una causa mínima²¹.

En cuanto a las serpientes corales, están distribuidas altamente en las diversas regiones de Colombia, y estas son de pequeño porte y baja agresividad, con pequeños colmillos anteriores, lo que hace difícil la inoculación del veneno²¹.

2.7 Epidemiología

En el mundo se presentan más o menos 5.400.000 casos de accidente ofídico al año, de los cuales el 50% generan envenenamiento y 2,5% la muerte. En cuanto a Latinoamérica se presentan 150.000 casos de accidente ofídico al año y 5.000 personas mueren por este caso¹.

En Colombia a partir del 2014, los casos de accidente ofídico deben ser reportados obligatoriamente, ya que la circular 092/2014 lo estableció como problema de salud pública, pero solo hasta el año 2017, se obtuvo notificación continua¹.

Para el año 2016, se reportaron 4.704 casos de ofidiotoxicosis con una incidencia 9,6 casos por 100.000 habitantes. Los tres departamentos de mayores incidencias fueron Guaviare, Vaupés y Amazonas; un segundo grupo de entidades territoriales con incidencias entre 36 y 54 casos por cada 100.000 habitantes fueron Arauca, Vichada, Casanare, Caquetá y Chocó. Se notificaron 34 casos de muerte por accidente ofídico, procedentes de Antioquia, Bolívar, Córdoba, Nariño, Magdalena, Vaupés, Arauca, Norte de Santander, Caldas, Guainía, Valle del Cauca, Cauca, Sucre, Chocó, Santander y Cesar¹.

2.8 Notificación del evento en Colombia

Colombia presenta una diversidad climática, pisos térmicos y condiciones ecológicas, que son aptas para la supervivencia de las serpientes venenosas, siendo principalmente las zonas rurales su hábitat; lo que conlleva a realizar un seguimiento a esta población, debido al déficit en cuanto al conocimiento del accidente ofídico. El Plan Decenal de Salud Pública, "determinó como una de las metas del componente la estrategia de gestión integrada para la vigilancia, promoción de la salud, prevención y control de las ETV y Zoonosis de interés en salud pública"²¹, para llevar información oportuna y confiable, aumentar la toma de decisiones y planificación de medidas de intervención en estas poblaciones susceptibles.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Salud de Colombia, lo que busca es realizar una vigilancia exhaustiva del evento, donde las unidades primarias generadoras de datos notifiquen los eventos relacionados con mordeduras de serpientes, buscando dentro de las acciones colectivas, que se verifique el tipo de serpiente indicando sus características y su nombre común para verificar la gravedad de la lesión y clasificar dependiendo del tipo de serpiente la zona donde habita el paciente²². Lastimosamente en el protocolo antes mencionado no se da una importancia a las acciones de laboratorio a realizar.

2.9 Aportes desde la investigación para la comunidad

El accidente ofídico constituye un problema de salud, debido a la gravedad, dado que en muchos casos no se aplica tratamiento oportuno, llegando a conducir a la incapacidad, complicaciones o muerte²³.

Teniendo en cuenta la gravedad que conlleva el accidente ofídico, es importante dar a conocer a la comunidad científica las características de las especies *Crotalus*, *Lachesis* y *Bothrops*, ya que son las más comunes en Latinoamérica; describir la flora bacteriana oral de estas serpientes e identificar las bacterias patógenas para el hombre, de tal forma que los profesionales del área de la salud puedan brindar un mejor tratamiento y manejo a las lesiones causadas y disminuir a fondo las enfermedades secundarias a la mordedura¹⁰.

3. OBJETIVOS

3.1 General

Realizar una revisión bibliográfica de la microbiota presente en la cavidad oral de las serpientes de los géneros *Bothrops*, *Lachesis* y *Crotalus* productoras de accidente ofídico en países latinoamericanos para establecer correlación con los procesos infecciosos asociados a las mordeduras.

3.2 Específicos

- Describir los microorganismos que hacen parte de la microbiota oral de las serpientes de los géneros *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus*.
- Correlacionar las bacterias que hacen parte de la microbiota oral de las serpientes de los géneros *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus* con los microorganismos reportados en las infecciones secundarias al accidente ofídico.
- Definir las principales complicaciones desarrolladas como consecuencia del accidente ofídico y el resultado de emplear tratamientos profilácticos como medida preventiva al desarrollo de microorganismos en el sitio de la lesión.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Selección de artículos

Para el desarrollo de este trabajo, se realizó una revisión bibliográfica de manera sistemática donde se indaga sobre el accidente ofídico en los países de Latinoamérica y los microorganismos presentes en la cavidad oral de las serpientes que lo ocasiona. Esta revisión se efectuó en las bases de datos Medline, Scielo, Pubmed, Science direct y Elsevier. El tiempo de publicación escogido fue en el rango de 1980 hasta 2018 y se revisó literatura en varios idiomas como español, inglés y portugués. Para la búsqueda realizada en las bases de datos se emplearon palabras como ofidismo, flora bacteriana, microbiota oral, *Bothrops, Lachesis, Crotalus*, Latinoamérica.

Los artículos incluidos en el estudio fueron originales, descriptivos (reportes de casos o vigilancia y epidemiología), artículos de investigación que trataban sobre aislamiento de microorganismos en pacientes mordidos por las serpientes de los géneros *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus* o también en investigaciones donde se estudió la microbiota normal de la cavidad oral de estas especies (ver figura 8).

4.2 Criterios de inclusión

Los artículos que se consideraron en la revisión se relacionan con:

- Las especies Bothrops, Lachesis y Crotalus
- Países Latinoamericanos y de clima tropical
- Microbiota de la cavidad oral de serpientes
- Casos de accidente ofídico
- Complicaciones locales post mordedura

No se consideraron artículos en los que el aislamiento del microorganismo fuera de otra zona diferente a la cavidad oral de las serpientes; pero sí se incluyeron los abscesos generados en los pacientes tras la mordedura. Tampoco se tuvieron en cuenta artículos que vinieran de países diferentes a los de Latinoamérica.

4.3 Selección de datos

Una vez realizada la recolección de los estudios, artículos y reportes de casos, se procedió a hacer una matriz donde se recopiló el total de artículos revisados. En este proceso se definieron los parámetros que permitieran analizar mejor la información, como fueron: año, país, microorganismos aislados, especies estudiadas de serpientes relacionadas y un resumen para conocer de lo que trata el artículo o reporte.

5. RESULTADOS

La búsqueda de literatura electrónica arrojó un total de 114 artículos, de los cuales fueron incluidos 63 en el estudio, éstos al ser analizados permitieron conocer información como fecha de publicación, país de origen, especies de serpientes implicadas, grupos etarios más afectados, microorganismos aislados, complicaciones más frecuentes del accidente ofídico y antibioterapia utilizada. A partir de esto se realizó una matriz con las variables relevantes para el análisis, permitiendo así generar tablas y gráficas para su análisis y posterior discusión (ver figura 8).

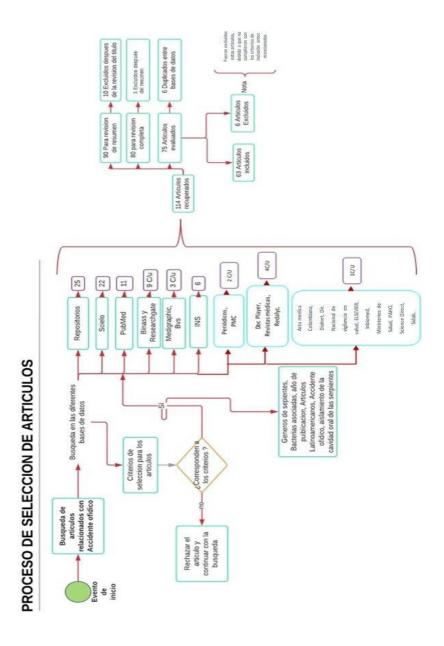


Figura 8 Flujograma de las búsquedas realizadas en la revisión sistemática.

5.1. Año de publicación de los artículos encontrados

En el proceso de recolección de los artículos se observó que no existe mucha documentación acerca de la relación entre la microbiota de las serpientes y el desarrollo de lesiones secundarias a la mordedura. Para el análisis se incluyeron los artículos encontrados desde el año 1980 hasta el año 2018.

En el año 1980, los autores O. Arroyo, R. Bolaños y G. Muñoz²⁴ en el artículo the bacterial flora of venoms and mouth cavities of costa rican snakes, mencionan la relación existente entre la microbiota oral y las infecciones secundarias en el sitio de la mordedura, mediante la identificación de bacterias en la cavidad oral de las serpientes. Seguido de éste se observa el incremento en la publicación de artículos a partir del año 2004 donde ya se estandariza un procedimiento para realizar el aislamiento e identificación de los microorganismos implicados de importancia para el hombre pues son patógenos causantes de un número importante de enfermedades. Por último, se puede observar en la figura 9, que el año donde más se encontraron publicaciones fue el 2017 con el desarrollo de trabajos de grado relacionados con esta temática, y donde se buscaba realizar la caracterización microbiológica en las lesiones en los pacientes o la cavidad oral de las serpientes.

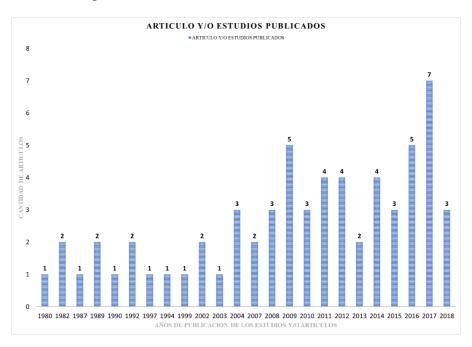


Figura 9 Años en los que fue publicado el artículo y/o estudio.

5.2. Países en los cuales se encontraron estudios publicados.

De los 63 artículos encontrados sobre estudios de accidente ofídico a nivel de Latinoamérica, la mayoría se han realizado en Colombia con 20 estudios en el lapso indagado (ver figura 10). Uno de ellos fue el trabajo realizado por Badillo R y cols²⁵. en la ciudad de Bucaramanga titulado "Ofidiotoxicosis en el hospital universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga" donde se estudiaron las características clínico-epidemiológicas del accidente ofídico en Santander, con la revisión de 55 casos de pacientes que sufrieron mordedura de serpientes, considerándose el ofidismo como un importante riesgo ocupacional, especialmente en países tropicales, como Colombia ya que la situación geográfica favorece el desarrollo abundante de fauna ofídica.

En el artículo "accidente ofídico, actualización y manejo" por Restrepo A. y Peña L"²⁶ describen el problema de salud pública que representa la ofidiotoxicosis en Colombia, expresan que, a pesar de la falta de registros debido a factores como el curanderismo y la medicina tradicional, se notifican un número importante, que en promedio son 3000 accidentes ofídicos por año.

Siguiendo con la figura 10, en Brasil se encontró un total de 13 estudios, los cuales en su mayoría desarrollaron investigaciones microbiológicas tanto de la cavidad oral de las serpientes implicadas en ofidismo como de las lesiones causadas por estas tras el accidente ofídico; donde se puede evidenciar que el espectro de flora bacteriana descrita en la cavidad oral es similar a la encontrada en el aislamiento de las lesiones, en los cuales el género de serpiente más estudiado es *Bothrops*^{3,27-36} seguido de Colombia y Brasil se encuentra Ecuador con 9 estudios, en cuarto lugar Costa Rica con 7 estudios y finalmente Honduras con 4 estudios. Los países en donde se han publicado menos estudios son México, Perú y Argentina con 2 estudios en cada uno y países como Bolivia, Paraguay y Venezuela sólo reportan 1 estudio.



Figura 10 Cantidad de artículos publicados en cada uno de los países de Latinoamérica

5.3. Comportamiento del Accidente Ofídico en los departamentos de Colombia en donde se realizaron publicaciones científicas

En el mapa de la figura 11, se puede observar el comportamiento en Colombia por departamentos donde se reportan casos de accidente ofídico, encontrando el mayor número de reportes en Antioquia con 9 casos. Los departamentos donde se presentaron menos estudios fueron Meta, Santander y Chocó con 3 casos, seguido de Norte de Santander, Boyacá y Cartagena con 2 casos y, por último, en Cauca, Amazonas, Putumayo, Magdalena, Cesar y Arauca con 1 caso por cada uno. Otero R y et al.³⁷ realizaron un estudio denominado Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989 - febrero de 1990) en los cuales se observa que los accidentes ofídicos suceden más en el área rural de estos dos departamentos debido a la densa vegetación, la gran pluviosidad y la altura (1.200 msnm).

En el estudio Comportamiento general de los accidentes provocados por animales venenosos en Colombia entre 2006 y 2010, atendidos en el Centro de Investigación, Gestión e Información Toxicológica de la Universidad Nacional de Colombia, Rodríguez A.¹⁵ propone fortalecer estrategias que contribuyan a reducir el accidente ofídico, como: realizar mapeos, utilizar sensores y técnicas para graficar los elementos ambientales que están afectando a la población.

COMPORTAMIENTO DEL ACCIDENTE OFIDICO EN LOS DEPARTAMENTOS DE COLOMBIA

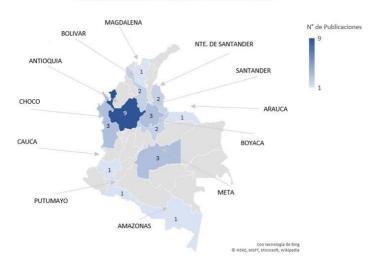


Figura 11 Comportamiento del Accidente ofídico en los departamentos de Colombia donde se realizaron estudios

5.4. Principales géneros de serpientes involucradas en el accidente ofídico en Latinoamérica

En la figura 12 se evidencian los principales géneros involucrados en el accidente ofídico en Latinoamérica. El género *Bothrops* presenta el mayor número de reportes, siendo 58 de ellos; seguido de *Crotalus* con 28, y en menor media *Lachesis* con 17 reportes.

De acuerdo con el estudio "Comportamiento epidemiológico del accidente ofídico en el Departamento del Magdalena, Colombia (2009-2013)", sus autores, Cuellar L, Orozco B, Olivares G, Borré y Pinedo J^{38,} recalcan que diversos países de Latinoamérica poseen un clima tropical, con diversidad en relieve y ecosistemas lo que lleva a que las serpientes se adapten con facilidad y así puedan reproducirse. En el caso de Colombia, existen alrededor de 9 géneros de serpientes relacionados con el accidente ofídico, entre los cuales se encuentran a *Bothrops*, *Lachesis* y *Crotalus*.

En el estudio denominado caracterización epidemiológica de los accidentes ofídicos, en pacientes pediátricos, Cartagena de Indias 2006-2007, Bermúdez J³⁹, reafirma que en Colombia el accidente bothrópico es el más relevante ya que este género se encuentra altamente distribuido en bosques húmedos y en diversos cultivos, seguido del accidente crotálico.

Alemán J⁴⁰, en el estudio caracterización de reptiles y percepción local hacia las serpientes en fincas ganaderas de la subcuenca del Río Copán, Honduras, describe que los reptiles se encuentran en todos los continentes, a excepción de los polos. Su versatilidad ecológica les ha permitido ocupar diversos nichos en los que cumplen roles importantes y hace más amena la reproducción de diferentes familias de serpientes como *Drymarchon*, *Lampropeltis*, *Masticophis*, *Clelia*, *Erithrolampus* y algunos *Micrurus*, y *Vipéridos*.

En algunos países de Latinoamérica la ocurrencia de accidentes ofídicos es alta donde predominan los géneros *Bothrops y Crotalus* en Honduras y México, *Bothrops, Lachesis y Crotalus* en Costa Rica y *Crotalus* en Brasil^{24,38,41}.

En la investigación Epidemiología clínica y laboratorial por mordeduras de serpientes en pacientes hospitalizados, Moreno C³⁸, analizó que los accidentes ofídicos más frecuentes son ocasionados por *Bothrops*, y con la producción de lesiones secundarias como necrosis, celulitis y anemia; dato que concuerda con otros estudios realizados y que reportan además otras complicaciones como falla renal, necrosis tubular, disfunción hepática y renal materna y coagulación vascular diseminada, entre otras.^{40,42-45}.

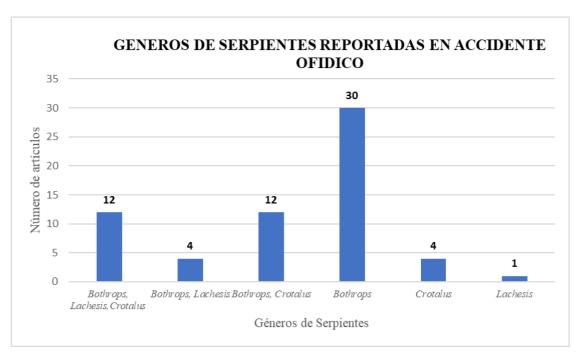


Figura 12 Principales géneros de las serpientes involucradas en el accidente ofídico en Latinoamérica.

5.5. Reporte de la actividad realizada por las personas al momento de la mordedura

En la figura 13, se muestra la actividad más frecuentemente relacionada al accidente ofídico, la población más afectada es la que desempeña actividades agrícolas con 19 casos, seguida de las personas que habitan en zonas rurales y desarrollan actividades domésticas con 11 casos, en menor proporción estudiantes con 7 casos y pesca y ganadería con 2 casos por cada uno. Otra población afectada en buen número son los estudiantes y los casos "ocurrieron cuando caminaban hacia sus hogares o centros de estudio⁴⁶⁻⁴⁷"

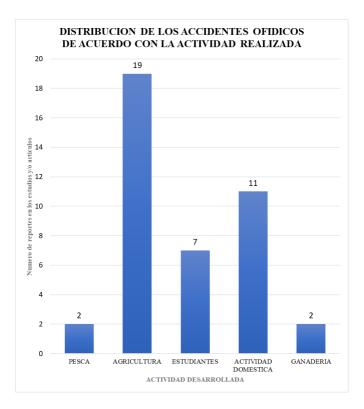


Figura 13 Actividad realizada al momento del accidente.

5.6. Complicaciones asociadas al accidente ofídico

Como se observa en la figura 14, las complicaciones asociadas a la mordedura de serpiente de los pacientes atendidos por accidente ofídico, son en su orden las infecciones locales con un total de 15 reportes y la fascitis necrotizante con 13 reportes, seguidas por celulitis y abscesos que corresponden a 9 reportes por cada uno y en menor proporción aparece la sepsis con 5 reportes. En el trabajo realizado por Criales y Arguedas⁴⁸, denominado "Infecciones bacterianas de tejidos blandos en niños mordidos por serpientes, en el hospital nacional de niños, entre

enero de 1988 y diciembre de 1992", se hace referencia a que una de las complicaciones más frecuentes en estos pacientes son las infecciones locales con organismos procedentes de la boca del ofidio y que la presencia de abscesos, posterior al accidente ofídico varía, así como el sitio de la mordedura. En este estudio se analizaron las historias clínicas de 44 pacientes, en los cuales se consideró como infección de tejidos blandos secundario a mordeduras de serpientes, con la descripción de signos inflamatorios locales (edema, hipertermia, dolor y eritema) en el sitio de la mordedura durante el período comprendido desde su ingreso hasta cinco días después de estar hospitalizado.

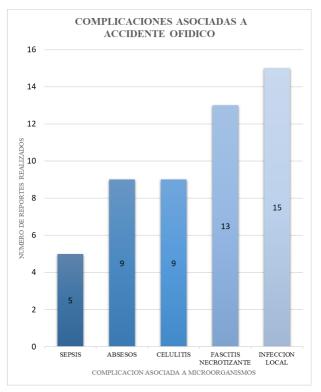


Figura 14 Complicaciones asociadas al accidente ofídico.

5.7. Grupos de edades involucrados en accidente ofídico.

En la figura 15 se observa la distribución por grupos de edad de los involucrados en accidentes ofídicos, donde la distribución etaria entre adulto-jóvenes y adultos no muestra una diferencia entre sí, ya que los casos reportados en estas son muy similares, siendo 16 y 17 casos respectivamente; y en la etapa de niños se reportan 12 de ellos.

Según el estudio "caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes que presentaron accidente ofídico, atendidos en el "hospital Marco Vinicio Iza" de la provincia de Sucumbíos, durante el periodo de enero a diciembre del año 2010", Gualán S⁴⁹ describe que los pacientes

atendidos están en una edad de 28 años, lo que la lleva a confirmar, que los accidentes ofídicos ocurren con mayor frecuencia en la población económicamente activa. El equipo de investigación Ofidiotoxicosis del Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga, menciona que "la mayoría de las mordeduras ocurren en hombres y a la luz del día, cuando más personas están expuestas al peligro y que todas las edades pueden ser afectadas, aunque es más frecuente en individuos jóvenes²⁵". Complementando la idea anterior, el equipo del instituto Clodomiro Picado, en la investigación "El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica"⁵⁰, señala que en los tiempos de lluvia se efectúa la mayor cantidad de trabajo en áreas agrícolas, y esto conlleva a que los accidentes ofídicos aumenten, siendo los adultos los más afectados ya que se encuentran en una etapa de producción económica.

Criales J, Arguedas A⁴⁸, en el estudio Infecciones bacterianas de tejidos blandos en niños mordidos por serpientes, en el Hospital Nacional de Niños, entre enero de 1988 y diciembre de 1992, demuestra que del 100% (44) de los casos revisados, el 7% (3) corresponden a niños que fueron atacados por una serpiente; y concluye que es la etapa etaria menos afectada. Por su parte Márquez A, Gómez G⁵¹ en el estudio "Accidente ofídico en el departamento de Sucre, Colombia", enuncia que el 25% del total de afectados (201 casos) corresponden a niños (0-14 años) y un 52% del total de afectados corresponden a adultos.

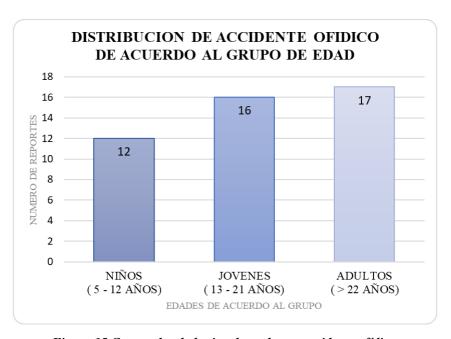


Figura 15 Grupos de edades involucradas en accidente ofídico

5.8. Sitio de aislamiento de los microorganismos según lo reportado en estudios

En la figura 16 se puede evidenciar que se encuentra un mayor número de aislamientos de microorganismos a partir de la cavidad oral de las serpientes con un total de 20 estudios y un menor número de aislamientos de microorganismos de la lesión secundaria, con 13 estudios.

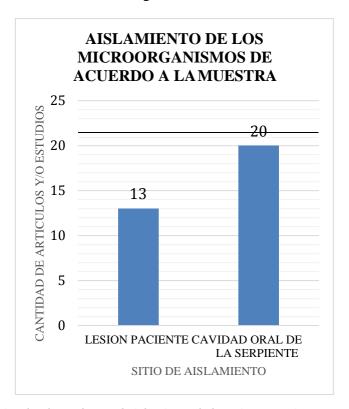


Figura 16 Sitios donde se obtuvo el aislamiento de los microorganismos según el estudio.

5.9. Clasificación de los microorganismos reportados de acuerdo con el requerimiento de oxígeno

En la figura 17 se evidencia que el mayor número de aislamientos realizados en los diferentes estudios corresponden a anaerobios facultativos con 11, seguido de las bacterias aerobias con 9 y en menor cantidad las bacterias anaerobias estrictas con 3.

Según Arroyo O, Bolaño R y Muñoz G²⁴, en el estudio the bacterial flora of venoms and mouth cavities of costa rican snakes, describen que de la cavidad oral y del veneno de las serpientes *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus*, se encontró solo una especie bacteriana con respiración anaeróbica, identificada como *Clostridium sp*; en cuanto a las bacterias de respiración aeróbica

y anaeróbica facultativa encontraron E. *coli, Providencia, Klebsiella* sp, *Pseudomonas sp, Proteus* sp y *Micrococcus*. Por su parte Fonseca M, Moreira W, Cunha K, Ribeiro A y Almeida M²⁹, en el estudio denominado oral microbiota of brazilian captive snakes, encontraron bacterias aerobias y anaerobias facultativas como: *Bulkolderia* sp, *Moraxella* sp, *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus coagulasa negativa* y *Proteus* sp.

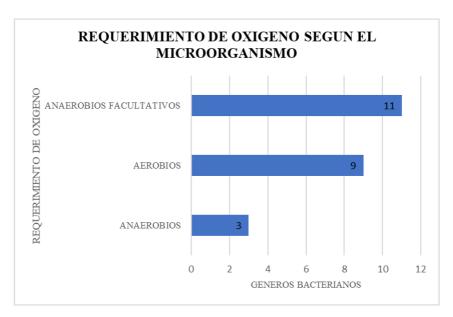


Figura 17 Requerimiento de oxígeno según el microorganismo aislado.

5.10. Clasificación de microorganismos según la coloración de Gram en todos los aislamientos reportados.

La revisión permitió asociar los microorganismos en tres grupos, donde predominan los Bacilos Gram negativos con 14 géneros en los diferentes aislamientos, seguido de Cocos Gram positivos con 6 géneros y por último Bacilos Gram positivos con 3 géneros (ver figura 18).

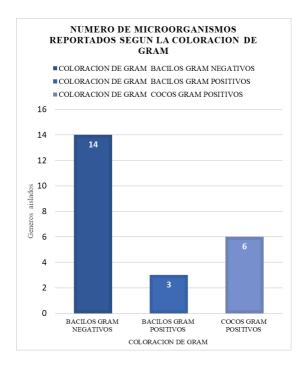


Figura 18 Clasificación de los microorganismos según la coloración de Gram en todos los aislamientos reportados.

5.11. Cocos Gram positivos presentes en la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico

En la figura 19 se plasma el reporte de 20 artículos los cuales hacen referencia al aislamiento de microorganismos con morfología cocacea y que al Gram son positivos, siendo 7 de estos *Staphylococcus aureus*, 5 de *Staphylococcus coagulasa negativo*, 4 de *Micrococcus*, 3 de *Enterococcus faecalis* y 3 de *Streptococcus* sp. y por último 1 aislamiento de *Peptostreptococcus*, de los cuales *Staphylococcus aureus* es el microorganismo que se reporta con más frecuencia en los diversos estudios.

En la investigación, caracterización de la flora bacteriana patógena, presente en la cavidad bucal de Víboras en el serpentario del Museo de Historia Natural de la Universidad del Cauca, Henao E y et al⁵², analizaron la cavidad oral de las serpientes *Bothrops*, *Crótalus* y *Lachesis*, donde identificaron diversos microorganismos: *Staphylococcus aureus* en la serpiente *Lachesis* y *Peptostreptococcus* en la serpiente *Bothrops*.

Arroyo O, Bolaños \tilde{N} y Muñoz G^{24} , a partir del estudio de 58 cavidades orales de serpientes evidenciaron la presencia de *Micrococcus* sp en 6 del total (10,4%). En el estudio denominado: flora bacteriana da cavidade oral, presas y veneno de *Bothrops jararaca*: possível fonte de infeccao no local da picada, Tanùs M, et al⁵³, refieren que en la cavidad oral de la serpiente *Bothrops jararaca*, se encontró a *Staphylococcus aureus* en 1 (6,6%) de las 15 serpientes estudiadas.

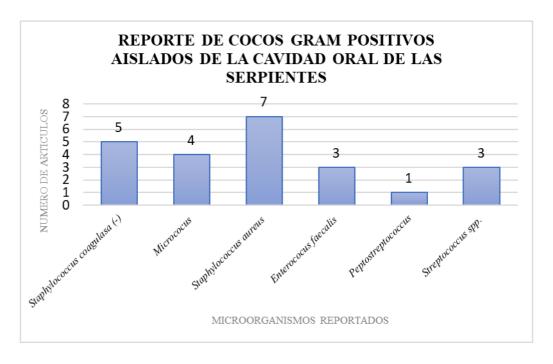


Figura 19 Cocos Gram positivos aislados de la cavidad oral de las serpientes

5.12. Bacilos Gram negativos presentes en la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico.

De los 63 artículos revisados, 20 incluyen el reporte de aislamiento de microorganismos de la cavidad oral de las serpientes involucradas en el accidente ofídico, y de éstos se reporta el aislamiento de 14 géneros de bacilos Gram negativos, siendo *Proteus* el género bacteriano más frecuente, con 14 reportes de aislamientos, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* con 12, en tercer lugar con 10 reportes *Morganella morganii, Klebsiella y Escherichia coli*, seguido de *Enterobacter* y *Citrobacter* con 9 reportes de aislamientos, *Salmonella* sp con 8, *Providencia* y *Serratia spp* con 5 reportes de aislamientos de cada una y la especie *Aeromonas hydrophila* con 4 reportes. En menor medida los aislamientos corresponden a los géneros *Yersinia*

enterocolitica con 2 reportes aislamientos y a *Shigella* y *Acinetobacter* con 1 reporte de aislamiento de cada una (ver figura 20).

En uno de los estudios titulado "caracterización de la flora bacteriana patógena, presente en la cavidad bucal de víboras en el serpentario del museo de historia natural de la Universidad del Cauca", realizado por Henao E. y et al⁵², en el cual caracterizaron la flora bacteriana bucal de serpientes de los géneros *Bothrops, Lachesis y Crotalus*, encontraron diversos microorganismos con predominio de bacilos Gram negativos los cuales se consideran potencialmente patógenos para el humano.

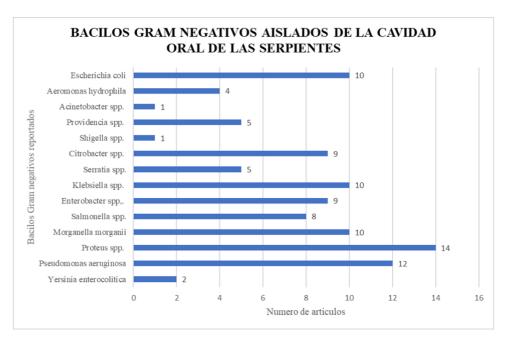


Figura 20 Bacilos Gram negativos aislados de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico.

5.13. Bacilos Gram positivos aislados de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico

En la figura 21, se observa que en relación con los bacilos Gram positivos, se evidencia el predominio de *Clostridium* spp., el cual tiene una representación de 8 aislamientos y es el microorganismo más predominante de este grupo, seguido de *Bacillus subtilis* con 4 aislamientos y *Corynebacterium* con 2 aislamientos. El género más importante en la revisión fue *Clostridium* pues este microorganismo es anaerobio y forma parte de la flora intestinal de humanos y animales, ha sido poco estudiado en relación con otras bacterias de grupos anteriormente mencionados y se encuentra implicado en la producción de infecciones secundarias.

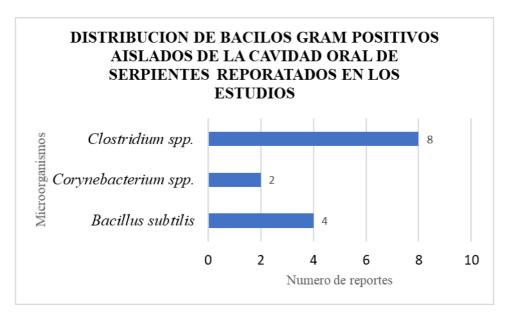


Figura 21 Aislamiento de Bacilos Gram positivos de la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico.

5.14. Cocos Gram positivos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de las serpientes asociadas a accidente ofídico

En la figura 22 se puede evidenciar que *Staphylococcus aureus* es el microorganismo que se aisló en mayor frecuencia, con reporte en 6 artículos, seguido de *Staphylococcus coagulasa negativa* en 3 artículos y por último *Streptococcus* spp y *Enterococcus faecalis*, con 2 reportes cada uno.

Según Gatti E, Stanchi N, Arias D, Grísolia C, Martino P⁵⁴, en el artículo "estudio de la actividad antibiótica del veneno de serpiente *Bothrops* (ophidia: Viperidae: Crotalinae), a partir de lesiones de pacientes provenientes del Hospital Municipal Florencio Varela, se aislaron Enterococcus *faecalis* y *Staphylococcus aureus*, como cocos Gram positivos, en el estudio sobre la capacidad antibiótica en venenos de *Bothrops spp*.

En otra investigación llevada a cabo en Medellín (Colombia), por López N, Lopera C, y Ramírez À⁵⁵, denominada "características de los pacientes con accidente ofídico y complicaciones infecciosas atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe entre los años 2000 y 2006", lograron evidenciar a partir de aislamientos microbiológicos en pacientes que sufrieron accidente bothrópico, cocos Gram positivos como *Enterococcus* y *Staphylococcus coagulasa*

negativa con un caso por cada uno. De otro lado, Criales J y Arguedas A⁴⁸, identificaron *Staphylococcus coagulasa negativa* en un niño de 6 años.

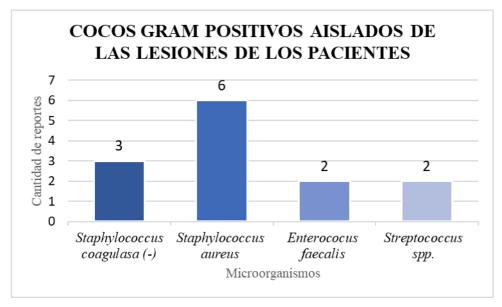


Figura 22 Cocos Gram positivos aislados de las lesiones de los pacientes.

5.15. Bacilos Gram negativos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de las serpientes asociadas a accidente ofídico

De los microorganismos aislados a partir de las infecciones secundarias por accidente ofídico y relacionadas con la flora bacteriana de la cavidad oral de las serpientes se encontró que de los bacilos Gram negativos, el que muestra mayor reporte en los diferentes estudios es *Escherichia coli*, presente en 8 aislamientos, en segundo lugar se encuentra *Proteus* sp con 7 aislamientos, seguidas de *Klebsiella* sp y *Morganella morganii* en 6, los cuales también han sido aislados de la cavidad oral de las serpientes, igualmente considerados agentes etiológicos de infecciones secundarias, *Enterobacter* sp en 5 casos y ocupando el quinto lugar se encuentra *Pseudomonas aeruginosa* con 4 aislamientos, la cual produce infecciones de heridas o puede penetrar a través de pérdidas insignificantes de continuidad de la piel; con el agravante de que si la cantidad presente en el torrente sanguíneo es alta puede ocasionar bacteriemias⁵². Finalmente los microorganismos menos reportados en estas lesiones fueron *Aeromonas hydrophila* la cual se considera causante de bacteriemias, mionecrosis y celulitis, *Acinetobacter* sp y *Citrobacter* sp con 2 aislamientos, otros géneros identificados en 1 solo caso fueron *Providencia* sp, *Shigella* sp y *Serratia* sp., especies que pueden ser agentes etiológicos de infecciones para el hombre (ver figura 23).

Según Guimarães J. Pinto L. Sampaio A, Turchi C y Zicker F²⁷ en su trabajo titulado "estudo bacteriológico de abscessos causados por picada de serpentes do gênero *Bothrops*", al analizar los procesos generados por la mordedura de serpientes del género *Bothrops*, en 162 pacientes se formaron abscesos locales en el sitio de la mordedura, caracterizados por la presencia de lesión flotante con secreción purulenta en el momento o en el transcurso de la hospitalización, de los cuales se realizó estudios bacteriológicos donde los bacilos Gram negativos fueron los más frecuentes. Hallazgo que fue similar con otros estudios realizados anteriormente.

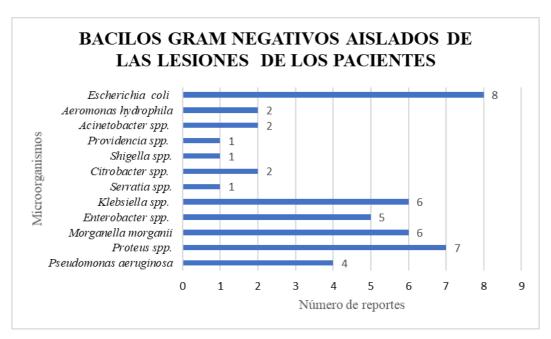


Figura 23 Bacilos Gram negativos aislados de las lesiones de los pacientes.

5.16. Bacilos Gram positivos presentes en las lesiones ocasionadas por la mordedura de las serpientes asociadas a accidente ofídico

En la figura 24 se puede evidenciar, que el microorganismo más reportado en las lesiones causadas por la mordedura de serpiente es *Clostridium* sp., el cual fue informado en 3 artículos del total de artículos que hablan de aislamientos en lesiones de pacientes, cabe resaltar que son pocos los artículos que reportan la identificación de microorganismos a partir de las lesiones de los pacientes, pero es de anotar que este microorganismo fue encontrado también en la cavidad oral de las serpientes. Otro microorganismo aislado de la lesión es *Corynebacterium* sp.

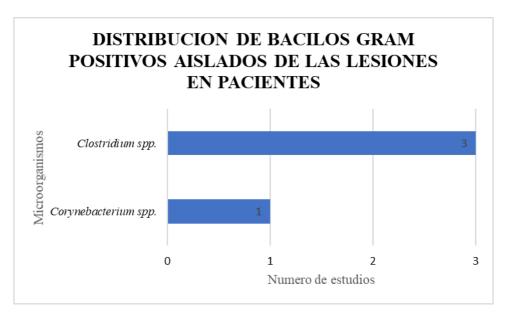


Figura 24 Bacilos Gram positivos aislados de las lesiones causadas por la mordedura de serpientes.

5.17. Suministro de antimicrobianos como profilaxis

La figura 25 muestra si el personal de salud prescribe o no el uso de antibióticos como medida profiláctica para evitar una posible infección. Al respecto se encontró que de los 63 artículos revisados, se menciona en 11 artículos el suministro de antimicrobianos, donde el antibiótico más empleado es penicilina o antibióticos de amplio espectro como aminoglucósidos, fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación^{43,50,56-57}.

En el artículo realizado por Guimarães J. Pinto L. Sampaio A., Turchi C. Zicker F²⁷. Denominado "Estudo bacteriológico de abscessos causados por picada de serpentes do gênero *Bothrops*" aclaran que es muy frecuente utilizar antibióticos de manera empírica con fines profilácticos o terapéuticos, sin embargo, realizar lo anteriormente mencionado es cuestionado puesto que los signos inflamatorios en el sitio de la mordedura podrían ser consecuencia de la acción propia del veneno.

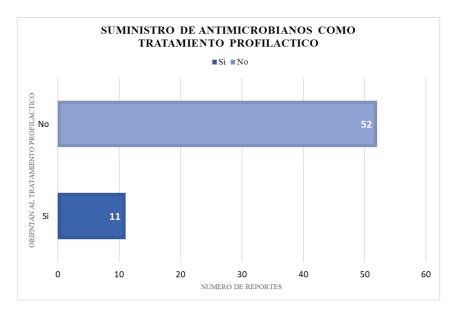


Figura 25 Suministro de antimicrobianos como tratamiento profiláctico.

6. DISCUSIÓN

La presencia de bacterias en el veneno y en la cavidad oral de las serpientes venenosas es un hecho bien documentado; sin embargo, el papel que ellas juegan en infecciones secundarias subsecuentes a una mordedura es prácticamente desconocido⁵⁸.

En la realización de este trabajo, se encontró que existe una relación entre ciertos microorganismos que están presentes en la cavidad oral de las serpientes asociadas a accidente ofídico con el desarrollo de complicaciones tras el mismo, en especial las infecciones de tejidos blandos y fascitis necrotizante. Se pudo evidenciar que el mayor predominio de bacterias en la cavidad oral de las serpientes fue representado por los Bacilos Gram negativos donde se encontró frecuentemente al género *Proteus* spp con 14 aislamientos, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* con 12 aislamientos y *Escherichia coli* con 10 aislamientos.

Así mismo, los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en las lesiones ocasionadas por la mordedura de las serpientes fueron *Escherichia coli* con 8, seguido de *Proteus* spp. con 7 reportes y otros microorganismos de la familia de las Enterobacterias. Evidenciando también que los bacilos Gram negativos son los más aislados de estas lesiones, los cuales son más propensos a generar enfermedades como bacteriemias, mionecrosis y celulitis, encontrando a *Morganella morganii* y *Proteus* sp son los géneros más aislados de lesiones como fascitis y abscesos^{55,59}.

Esto se relaciona con lo expresado por Kevin R, Kerrigan M⁶⁰ quienes sostienen que los microorganismos encontrados como parte de la microbiota de las serpientes se ven estrechamente relacionados a la microbiota fecal de las presas ingeridas por estas serpientes. A partir de este planteamiento estudiaron la relación del desarrollo de abscesos y los microorganismos implicados encontrando Bacilos Gram negativos tales como *Enterobacter*, *Escherichia coli* y *Proteus* spp.

Es importante mencionar que también se hace referencia en diferentes estudios, a la presencia de bacterias anaerobias, especialmente el género *Clostridium* tanto en la cavidad oral de la serpiente como en la lesión del paciente afectado, en el caso de los pacientes este se encuentra más frecuentemente en abscesos ocasionados especialmente por serpientes del género *Bothrops*²⁸, aunque en muchos de los estudios no era posible realizar la identificación por medio de cultivos anaerobios por la falta de recursos, existía la sospecha clínica de la participación anaeróbica en la mayoría de los casos, ya que se encontró pus con mal olor a la hora del drenaje quirúrgico en todos los casos de abscesos cerrados⁶⁰.

Por otra parte, en el estudio realizado por Arroyo, Bolaños y Muñoz²⁴, The bacterial flora of venoms and mouth cavities of costa rican snakes, hace referencia a la dificultad para aislar microorganismos anaerobios en la cavidad oral de las serpientes, ya que en muchas de las investigaciones se han empleado procedimientos de laboratorio obsoletos que son incapaces de aislar anaerobios "fastidiosos", así como la falta de precauciones de esterilidad al momento de realizar el muestreo, lo cual permite suponer que algunos microorganismos podrían provenir del medio ambiente, de tal forma que se obtienen resultados poco confiables.

En el artículo mencionado anteriormente se emplearon técnicas de cultivo modernas para aislar organismos anaeróbicos y usó venenos obtenidos de una manera calculada para minimizar la contaminación bacteriana, donde los medios para anaerobios fueron inicialmente caldo de glucosa con extracto de levadura pre-peptona reducida (PYG) en tubos con tapón de rosca, posteriormente se usó caldo pre-reducido carne picada-glucosa (CMG) en tubos sellados con tapones de goma para mejorar las posibilidades del aislamiento, los cuales son medios de enriquecimiento, en especial para anaerobios obligados utilizados para determinar la proteólisis (digestión de carne), formación de esporas, movilidad y producción de toxinas, en especial por la especie *Clostridium*⁶¹. Después de 24 a 48 horas de incubación a 37°C, los cultivos se colocaron en medio de agar sangre en recipientes Brewer en condiciones anaeróbicas (GAS PAK) y se incubaron durante 24 y 48 horas a 37°C. Como resultado los únicos anaerobios

aislados, incluso con medios y técnicas diseñadas para detectar organismos fastidiosos, fueron los bacilos Gram positivos que pertenecen al género *Clostridium*.

Para conseguir una recuperación óptima de bacterias anaerobias es fundamental elegir correctamente los medios de cultivo primarios, dado que la mayoría de estas bacterias requieren para su crecimiento vitamina K1 y hemina. Para su aislamiento e identificación presuntiva se aconseja utilizar una combinación de medios enriquecidos no selectivos, selectivos y diferenciales,como:⁶² El agar Brucella o agar Schaedler con 5% de sangre de carnero, Agar bacteroides bilis esculina con amikacina, Agar con Yema de huevo, específico para el aislamiento de *Clostridium spp*.

Se puede decir entonces que el trabajo desarrollado guarda relación con lo mencionado por Otero R y Cols³⁷, en relación con que las mordeduras por serpientes frecuentemente inducen infecciones bacterianas severas que requieren antibioticoterapia. Los microorganismos responsables pueden ser de la flora normal de la piel de la víctima, del medio ambiente, del veneno, de los colmillos o de la cavidad oral de la serpiente.

Estos mismos autores destacan que estudios realizados en Costa Rica³⁷ han evidenciado que del veneno y de la cavidad oral de las serpientes, se pueden aislar bacilos Gram positivos anaerobios, bacilos Gram negativos anaerobios y en un menor porcentaje cocos Gram positivos.

Es importante identificar los diferentes microorganismos presentes en las lesiones secundarias a accidente ofídico, para así proporcionar un tratamiento adecuado, ya que en la mayoría de los hospitales se emplea únicamente penicilina como antibiótico de elección en los casos de mordeduras, el cual puede ser efectivo contra la mayoría de las cepas de *Clostridium*, pero no en el caso de Gram negativos, por lo tanto, no se recomienda los tratamientos profilácticos. Si se presenta una infección bacteriana es mejor tratarla con antibióticos específicos, mejorando la identificación de microorganismos, para evitar resistencias^{25,63}.

Particularmente, en el caso de Latinoamérica los estudios se enfocan en 3 géneros de serpientes; *Bothrops, Lachesis y Crotalus*, donde *Bothrops* es el que más casos de accidente ofídico genera, siendo también el género más involucrado en los accidentes con desarrollo de infecciones post mordedura ya que una de las razones que lo explica es la morfología de sus colmillos encontrando que son los más largos en comparación con los demás géneros, haciendo que pueda inocular los microorganismos en sitios más profundos, causando mayor daño tisular⁵⁵.

Por otro lado, la revisión también permitió demostrar que la población más afectada son personas adultas, los cuales desempeñan actividades como, la agricultura y los oficios domésticos.

Según el Ministerio de Salud Pública de Ecuador en el manual de normas y procedimientos sobre prevención y tratamiento de accidentes ocasionados por mordeduras de serpientes del año 2008⁶⁴, plantean que una vez el paciente ha ingresado al hospital se debe realizar el registro de los signos vitales, talla, peso y edad. Luego, realizar una serie de exámenes de laboratorio donde se pueda ver el estado del paciente.

Como último ejemplo en el protocolo establecido por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay⁶⁵, en caso del accidente Bothrópico se recomienda una vez ingresado el paciente, realizar el chequeo de signos vitales e inmediatamente hacer exámenes de tiempo de coagulación, hemograma con VSG, crasis sanguínea, urea, creatinina y electrolitos. Luego de esto, se debe administrar el suero antiofídico (150mg). No se debe administrar antibiótico profiláctico, y se recomienda buena hidratación en el paciente.

En definitiva, se puede ver la relación que tiene el desarrollo de complicaciones con la flora bacteriana encontrada en la cavidad oral de las serpientes, además de los factores dependientes para que se genere este tipo de accidente, como la actividad que se realiza, la edad, el género y la zona donde el paciente habita. Esto deja un campo abierto para un desarrollo investigativo más profundo, pues no existen muchos documentos o estudios que relacionen la presencia de bacterias en las serpientes y el desarrollo de lesiones secundarias.

7. CONCLUSIONES

- Como resultado de la revisión del tema se evidencia que hasta el momento se ha descrito una microbiota oral aerobia y anaerobia facultativa en las serpientes *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus*, involucradas en el accidente ofídico, donde se puede ver el predominio por parte de los microorganismos aerobios, donde cabe recalcar que la bacteria que más se reporta es *Proteus* sp, seguido de *Pseudomonas aeruginos*a y *Escherichia coli*; también se encontró reportes de *Staphylococcus aureus* dentro del grupo de los cocos Gram positivos anaerobios facultativos y *Clostridium* spp. dentro del grupo de los bacilos Gram positivos anaerobios; lo que permite demostrar la carga polimicrobiana presente en la cavidad oral que puede llegar a afectar a la población por los accidentes ofídicos.
- Con base en los microorganismos reportados en la literatura y los que fueron reportados en los diferentes estudios a partir de aislamientos tanto en la cavidad oral de las serpientes de los géneros *Bothrops, Lachesis* y *Crotalus* como de los obtenidos por complicaciones secundarias en las lesiones de los pacientes, se evidencia relación entre estos, destacando principalmente a *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativ*a como cocos Gram positivos, a *E. coli* y *Proteus* sp como bacilos Gram negativos y por último a *Clostridium* sp. y *Corynebacterium* sp como bacilos Gram positivos; siendo los causantes más frecuentes de las infecciones secundarias y los cuales han sido reportados en los aislamientos donde se estudian colmillos, veneno y cavidad oral de las serpientes.
- De acuerdo al análisis de los casos referentes a lesiones en pacientes involucrados en el accidente ofídico, se pudo evidenciar que la principal complicación es la infección local, donde se pueden aislar en la mayoría de muestreos Enterobacterias, esto debido a la alta cantidad de microorganismos de este tipo en la cavidad oral de las serpientes, al momento de la inoculación del veneno y a la morfología de los colmillos, pues dependiendo del género de la serpiente y la invasión del tejido así será la afección; también cabe destacar que los bacilos Gram negativos tienen la capacidad de desarrollar complicaciones secundarias a una infección como celulitis y sepsis; encontrando que principalmente *Morganella morganii* y *Proteus* sp. son los responsables de la fascitis

necrotizante y los abscesos. Por ende, para evitar dichas complicaciones secundarias, se utiliza el suministro de antimicrobianos como tratamiento preventivo. En la revisión se encontró que el 17 % de los artículos publicados refirieron el suministro de antibióticos como tratamiento profiláctico, es decir sin tener una previa identificación del microorganismo ni la realización de un antibiograma, lo que según muchos autores es controversial porque esto puede generar multirresistencia, o que el antibiótico que se suministre no sea efectivo para la carga polimicrobiana que se puede desarrollar en el sitio de la lesión y permitir que esta evolucione a afectaciones más severas.

RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio sobre los microorganismos anaerobios ya que esta flora se encuentra en mayor cantidad en la cavidad oral e intestino de animales de vida silvestre.
- Realizar un estudio del veneno de las serpientes donde se pueda relacionar con la inhibición de los microorganismos causantes de infecciones o complicaciones postmordedura, permitiendo que las bacterias no tengan una reacción en el paciente.
- Incluir un protocolo sobre las medidas necesarias para realizar la identificación microbiológica a partir de las lesiones, para así verificar que el tratamiento antibiótico asegura la eliminación de la bacteria en el sitio de la lesión que puede ser patógena para el hombre.

ANEXOS

ANEXO 1 Medios de cultivo utilizados en el aislamiento de microorganismos anaerobios.

Agar	Componentes	Microorganismos recuperados
Agar Brucella o agar Schaedler con un 5% de sangre de carnero	Vitamina K1 y Hemina	Bacterias anaerobias facultativas como las anaerobias obligadas.
Agar Bacteroides bilis esculina con amikacina (BBE)	amikacina, bilis, esculina, citrato férrico	Bacteroides del grupo fragilis y Bilophila spp. A veces, pueden crecer otras especies, Pseudomonas aeruginosa, enterococos, etc.
Agar con alcohol fenil- etílico (PEA) con un 5% de sangre de carnero	alcohol	Clostridium; Clostridium septicum
Agar Schaedler con neomicina y vancomicina (SNV) o con kanamicina y vancomicina (SKV) o el clásico agar <i>Brucella</i> con kanamicina, vancomicina y en este caso sangre lacada (ASLKV)	Neomicina, Kanamicina, Vancomicina	Bacteroides fragilis y especies de Prevotella
Agar con yema de huevo (AYE)	Lipasa Lecitinasa	Clostridium spp.
Agar fructosa-cicloserina- cefoxitina (CCFA) - Agar yema de huevo-cicloserina- cefoxitina (CCEY).	Peptona, Fructosa, Yema de huevo, Fosfatos, Cicloserina, Cefoxitina.	Clostridium difficile
Caldo de tioglicolato sin indicador	Vitamina K1 y Hemina	Recupera las bacterias anaerobias en caso de que falle la anaerobiosis en la incubación de los cultivos primarios

 $Fuente: \underline{https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia 16.pdf}$

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Ortiz-Suárez F, Ortegon-Cardenas L, Ortega-Bolaños Y, Toledo-Brausin L. Identificación de la flora bacteriana asociada a la cavidad oral en ejemplares cautivos de cascabel suramericana (crotalus durissus). FAGROPEC. [Internet]. 2016;8(1):25-29. [Consultado 2018 marzo 10]. Disponible en: http://www.udla.edu.co/revistas/index.php/ciencias-agropecuarias/article/view/455/447
- 2.Gutiérrez J, Lomonte B. Efectos locales en el envenenamiento ofídico en america latina. Researchgate. [Internet]. 1989;310-312, 315-316, 319. [Consultado 2018 abril 12]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284037282_Efectos_locales_en_el_envenenamiento_ofidico_en_America_Latina
- 3. Ferreira R, Siqueira K, Campagner M, Salerno T, Soares T, Luchesi S, et al. Comparação da microbiota de cascavéis (Crotalus *durissus terrificus*) de vida-livre e cativeiro. Pesq. Vet. Bras. [Internet].2009;29(12):999-1003. [Acessado em 2018 10 de março]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009001200008
- 4. Cacciali P. ESTUDIO BACTERIOLÓGICO EN FROTIS BUCAL DE UN EJEMPLAR DE XENODON MERREMI WAGLER, 1824 (DIPSADIDAE: XENODONTINAE) EN CAUTIVERIO. Bol. Mus. Nac. Hist. Nat. Parag. [Internet]. 2010; 16 (1):43-50. [consultado 2018 abril 11]. disponible en: http://www.faunaparaguay.com/bacteria.pdf
- 5. Pico-Zerna J, Martínez-Torres R, Puente-Zamora M, Chusán-Jiménez J, Narváez-San Martín Y. Aislamiento de Pseudomonas aeruginosa en serpientes ecuatorianas y su potencial repercusión en accidentes ofídicos. INSPILIP. [Internet].2017;1(2):1-17. [Consultado 2018 marzo 10]. Disponible en: http://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/Pseudomonas-aeruginosa-en-serpientes.pdf
- 6.Blandón G. FLORA BACTERIANA ASOCIADA A LA CAVIDAD BUCAL EN SERPIENTES DE LA FAMILIA VIPERIDAE. UNIVERSIDAD DE CALDAS. [Internet]. 2009:3-19. [Consultado 2018 abril 9]. Disponible en:
 - https://es.scribd.com/document/217876038/florabacterianaasociadaalacavidadbucalenserpi entes

- 7. Angel R. Serpientes de Colombia. Guia practica para su clasificación y tratamiento del envenenamiento causado por sus mordeduras. Revista Facultad nacional de agronomía de Medellín [internet]. 1982 [17/04/2018]; 36(1):59-61. Disponible en: https://revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/view/37929
- 8. Ferrari M, Gallo V, Ghidini R, Verón J. Accidente por mordedura de ofidios venenosos. Revista de posgrado de la VIa Cátedra de medicina [internet]. 2011 [19-04-2018]; (208): 15-16. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revista/revista208/5_208.pdf
- 9. Lynch J. El Contexto De Las Serpientes De Colombia Con Un Análisis De Las Amenazas En Contra De Su Conservación. Rev. acad colomb. cienc. [Internet]. 2012; 306(140): 436-447. [Consultado 2018 abril 19]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/racefn/v36n140/v36n140a09.pdf
- 10. Chichilla A, Henríquez M, Martínez N. Determinación de flora bacteriana en cavidad oral de serpientes de la familia boidae y colubridae en el parque zoológico nacional de el salvador. Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia [tesis de pregrado en internet]. [El Salvador]: Universidad del Salvador;2014 [citado 19 abril de 2018]. Disponible en: http://ri.ues.edu.sv/5916/
- 11. Mantilla A, Ostos K. Evaluación De Los Factores De Riesgo De Accidente Ofídico En Los Últimos 5 Años En Colombia Y Sus Posibles Intervenciones. Médico veterinario. [tesis de pregrado en internet]. [Bogotá]: Universidad de la Salle ;2014 [citado 19 abril de 2018]. Disponible en: http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/17555/T14.14%20M319e.pdf?sequ ence=3
- 12 Serpentario Nacional De Colombia. [Internet]. Colombia: Bogotá; 2017 [citado 19 de abril del 2018]. Disponible en: Disponible en: http://www.serpientesdecolombia.com/viperidae/#1483904926213-c5a46caa-de09
- 13. Alarcón J, Angel L, Rojas C. Accidente ofídico en pediatría. Revista Gastrohnup. [Internet]. 2012; 14(2): 14-26. [Consultado 2018 abril 19]. Disponible en: http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/5928/1/11%20Accidente.pdf
- 14. Valarezo D, Pazmiño A, Sarzosa V, Morales N, Acuña P. Accidente ofídico en pacientes del Hospital Básico de Jipijapa (Manabí-Ecuador). [Internet]. 2017;3. [Consultado 2018]

- abril 19]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300004
- 15. Rodríguez A. Comportamiento general de los accidentes provocados por animales venenosos en Colombia entre 2006 y 2010, atendidos en el Centro de Investigación, Gestión e Información Toxicológica de la Universidad Nacional de Colombia. Magister en toxicología. [tesis de maestria en internet]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina;2012 [citado 19 abril de 2018]. Disponible en: http://www.bdigital.unal.edu.co/8874/1/598907.2012.pdf
- 16 Ferreira R, Siqueira A, Campagner M, Salerno T, Soares T, ed al. Comparison of wildlife and captivity rattlesnakes (Crotalus durissus terrificus) microbiota. Pesq. Vet. Bras. [Internet]. 2009;29(12):999-1003.[Consultado 2018 abril 19]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009001200008
- 17. Soler D, Rodríguez D. Aspectos Toxicológicos Y Clínicos De La Mordedura Por Serpientes Venenosas En Animales Domésticos.Rev. Med. Vet. Zoot. [Internet]. 2006; 53: 105-115. [Consultado 2018 abril 19]. Disponible en: https://revistas.unal.edu.co/index.php/remevez/article/view/17815
- 18. Molina N, Berrouet M. Manejo de las complicaciones más frecuentes por mordedura de serpientes. Perspectiva en urgencias [internet]. 2015 [19/04/2018]; 1(1): 46-56. Disponible en: http://acemcolombia.com/v2/wp-content/uploads/2015/12/v1-8-manejo.pdf
- 19. Artavia-Leon A, Romero-Guerrero A, Sancho-Blanco C, Rojas N, Umaña-Castro R. Diversity of Aerobic Bacteria Isolated from Oral and Cloacal Cavities from Free-Living Snakes Species in Costa Rica Rainforest, International Scholarly Research Notices [internet]. 2017 [Consulted 10/07/2018]:1-9. Available in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5585637/
 - 20. Rendón L, Lepineux C. Informe comportamiento de accidente ofídico en el departamento de Caldas hasta semana 24 periodo epidemiológico VI. Direccion territorial salud de Caldas [internet]. 2016 [19/04/2018]; 03:1-.3. Disponible en: http://observatorio.saluddecaldas.gov.co/desca/sivigila/informes/INFORME%20ACC%20 OFIDICO%201%20SEMESTRE%202016.pdf
 - 21. Walteros D, Paredes A, Núñez L. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública accidente ofídico. Instituto Nacional de Salud -

- Grupo de Enfermedades Transmisibles Equipo Zoonosis. [Internet]. 2017:3,4. [Consultado 2018 abril 19]. Disponible en:
- http://www.dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/protocolos/p2018/pro_accidente_ofidico_2018.pdf
- 22 Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Protección Social. Accidente por mordedura de serpientes. [Internet]. [Consultado 2019 marzo 31]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/Ola%20invernal/Accidente %20of%C3%ADdico.pdf
- 23. Jiménez J. Incidencia y severidad de accidentes ofídicos tratados en el Hospital General "JULIUS DOEPFNER" de la provincia de Zamora Chinchipe en el año 2016. Médico general. [Tesis de pregrado en internet]. [Loja Ecuador]. Universidad Nacional de Loja; 2017: 4-5. [Citado 12 Julio de 2018]. Disponible en: http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/19491
- 24. Arroyo O, Bolaños R. y Muñoz G. THE BACTERIAL FLORA OF VENOMS AND MOUTH CAVITIES OF COSTA RICAN SNAKES. [Internet].1980;14(3):180. [consulted 2019 february 20]. Available in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7459511
- 25. Badillo R, Casas M, Gamarra G. Ofidiotoxicosis en el Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga. [Internet]. 1989: 354-355. [Consultado 2019 febrero 23]. Disponible en: http://www.actamedicacolombiana.com/cont.php?id=107&id2=1009
- 26 Restrepo A, Peña L, Accidente ofídico. Actualización y manejo. New Association Academic, Journal Public Global of Medicine [internet] .2011 [19/04/2018]: 1-3. Disponible en: https://www.nasajpg.com/2011/09/08/accidente-of%C3%ADdico-actualizacion-y-manejo/
 - 27. Guimarães J. Pinto L. Sampaio A, Turchi C, Zicker F. ESTUDO BACTERIOLÓGICO DE ABSCESSOS CAUSADOS POR PICADA DE SERPENTES DO GÊNERO BOTHROPS. Rev. Inst. Med. trop.S. Paulo. [Internet]. 1989:31(6):366. [Consultado 2019 Feveiro 28]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v31n6/01.pdf
 - 28. Jorge M, Mendoca J, Ribeiro L, Ribeiro M, Kusano E y Cordeiro C; FLORA BACTERIANA DA CAVIDADE ORAL, PRESAS E VENENO DE Bothrops jaraca: PISSIVEL FONDE DE INFECCAO NO LOCAL DA PICADA. Rev. Inst.Med. trop.S. Paulo. [Internet].1990:32(1): 6-10. [Consultado 2019 março 02].Disponível em:

- http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651990000100002&script=sci_abstract&tlng=pt
- 29. Fonseca M, Moreira W, Cunha K, Ribeiro A, Almeida M. Oral microbiota of Brazilian captive snakes. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. [Internet].2009:15(1). [Consultado 2019 março 02]. Disponível em:
- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992009000100006
- 30. Campagner M, Bosco S, Bagagli E, Cunha M, Jerónimo B, Saad E, Biscola N, Ferreira R, Barraviera B. Microbiological evaluation of different strategies for management of snakes in captivity...J Toxicol Environ Health A.[Internet].2012:75: 16-17. [Consultado 2019 março 02]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22852856
- 31. Castro H. MICROBIOTA DA CAVIDADE ORAL E DA PEÇONHA DE Bothrops atrox LINNAEUS, 1758 (OPHIDIA: VIPERIDAE).[Tesis de posgrado en Internet]UBERLÂNDIA,Brasil].UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA; 2015:9-49.Consultado 2019 março 02].Disponível em: https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/13127
- 32. Castro H, Gomes D, Luz L, Quagliatto A, Correia A. Aerobic bacteria in oral cavity of Lancehead snakes (Bothrops atrox) with stomatitis. Acta Scientiarum. Biological Sciences .[Internet].2017:39(3): 331-334 [Consultado 2019 março 02].Disponível em: http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciBiolSci/article/view/34625/pdf
- 33. Castro H, Gomes D, Luz L, Quagliatto A, Correia A. Oral microbiota in healthy Bothrops3atrox (Serpentes: Viperidae) and in snakes with stomatitis. Acta Veterinaria Brasilica. [Internet]. 2017:11(3):180-183. [Consultado 2019 março 02]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320459357_Oral_microbiota_in_healthy_Bothrops_atrox_Serpentes_Viperidae_and_in_snakes_with_stomatitis
- 34. Barbosa L, Ferreira R, Luiza P, Garcia H, Luana J, Frachin T, De Barros L, De Moraes Guimenes S, Bagagli E, Fernandes A, Barraviera B, Delazari L. Molecular identification and phylogenetic analysis of Bothrops insularis bacterial and fungal microbiota. J Toxicol Environ Health A. [Internet]. 2018:81(6):142-153. [Consultado 2019 março 02]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319420
- 35. Guedes T, Albuquerque H, Farias M. Estudo dos Acidentes Ofídicos Provocados por Serpentes Do Genero Bothrops Notificados no Estado da Paraíba.Revista de biologia e

- ciências da terra. [Internet]. 2005:5(1). [Consultado 2019 março 02]. Disponível em:https://www.researchgate.net/publication/237035876_Estudo_dos_Acidentes_Ofidicos_Provocados_por_Serpentes_do_Genero_Bothrops_Notificados_no_Estado_da_Paraiba
- 36. Résière D, Olive C, Kallel H, Cabié A, Névière R, Mégarbane B, Gutiérrez J, Mehdaoui H. Microbiota oral de la serpiente Bothrops lanceolatus en Martinica.Int J Environ Res Salud Pública. [Internet]. 2018:15(10). [Consultado 2019 março 02]. Disponível em:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30261677
- 37. Otero R, Tobón G, Gómez L, Osorio R, Valderrama R y Col. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989 febrero de 1990). Acta Mèdica colombiana. [Internet]. 1992; 17 (4): 242-244. [Consultado 2019 febrero 21]. Disponible en: http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1992-04-.pdf
- 38. Cuellar L, Orozco B, Olivares G, Borré Y Pinedo J. Comportamiento epidemiológico del accidente ofídico en el Departamento del Magdalena. Rev. Cienc. Salud. [Internet]. 2015:14 (2): 161-163. [Consultado 2019 febrero 21]. Disponible en: https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56245910003/index.html
- 39. Bermùdez J. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS ACCIDENTES OFÍDICOS, EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, CARTAGENA DE INDIAS 2006-2007. Revista ciencias biomedicas. [Internet]. 2010: 27-28. [Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=64104 &id_seccion=3889&id_ejemplar=6436&id_revista=237
- 40. Aleman J. Caracterización de reptiles y percepción local hacia las serpientes en fincas ganaderas de la subcuenca del Río Copán, Honduras. [Tesis de magíster Scientiae en Manejo y Conservación de Bosques Tropicales y Biodiversidad en internet]. [Turrialba, Costa Rica]. 2008:9-11. [Consultado 2019 febrero 21]. Disponible en: http://repositorio.bibliotecaorton.catie.ac.cr/handle/11554/661
- 41. Roodt A, Ramirez J, Paniagua J, Litwin S, Carvajal A, ed al. Toxicidad de venenos de serpientes de importancia médica en México. [Internet]. 2004. [Consultado 2019 febrero 21]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000100003

- 42. Moreno C. Epidemiología clínica y laboratorial por mordeduras de serpientes en pacientes hospitalizados. Rev. Inst. Med. Trop. [Internet]. 2011; 6 (1): 23-27. [Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/pdf/imt/v6n1/v6n1a04.pdf
- 43. Cèspedes J, Barco N, Arnez M. ACCIDENTE OFÍDICO POR SERPIENTE CASCABEL: A PROPÓSITO DE UN CASO. Rev Méd-Cient "Luz Vida". [Internet]. 2011;2(1):68-71. Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=325028222014
- 44. Saavedra H, Mèndez R, Rojas J, Castro E. ACCIDENTE OFÍDICO Y EMBARAZO GEMELAR. Revista ciencias biomédicas. [Internet]. 2012:336-337. [Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas/article/view/1119
- 45. Galofre M. ACCIDENTE OFÍDICO CAUSADO POR BOTHROPS ASPER. Revista ciencias biomédicas. [Internet]. 2013: 354-355. [Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas/article/view/1184
- 46. Matute C. Sanchez L. Barahona D. Laínez J. Matute F. Perdomo R. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES QUE SUFRIERON MORDEDURA DE SERPIENTE, ATENDIDOS EN HOSPITAL PÚBLICO DE JUTICALPA, OLANCHO. [Internet]. 2016:22[Consultado 2019 febrero 20] Disponible en: http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-1-2016-4.pdf
- 47. Pineda D, Ghotme K, Aldeco M, Montoya P. Accidentes ofídicos en Yopal y Leticia, Colombia, 1996-1997. [Internet]. 2002;22:14-21[Consultado 2019 febrero 20]. Disponible en: http://www.redalyc.org/html/843/84322104/
 - 48. Criales J, Arguedas A. Infecciones bacterianas de tejidos blandos en niños mordidos por serpientes, en el hospital nacional de niños, entre enero de 1988 y diciembre de 1992.Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños Costa Rica [Internet]. 1994:29: 31-16. [Consultado 2019 marzo 02]. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmhnn/v29n1-21994/art4.pdf
 - 49. Gualàn S. CARACTERIZACIÒN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ACCIDENTE OFÍDICO, ATENDIDOS EN EL "HOSPITAL MARCO VINICIO IZA" DE LA PROVINCIA DE SUCUMBIOS, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2010". [Tesis de Médico cirujano en internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica de Ecuador. 2011:

- 70-71. [Consultado 2019 febrero 22]. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/4105
- 50. Instituto Clodomiro Picado. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica. [Internet]. 2009: 7-8. [Consultado 2019 febrero 23]. Disponible en: http://www.icp.ucr.ac.cr/sites/default/files/paragraphs-img/El_envenenamiento_por_mordedura_en_Centroamerica_2009_color.pdf
- 51. Márquez A, Gomez G. Accidente ofídico en el departamento de Sucre, Colombia. [Internet]. NOVA. 2015; 13 (24): 39-46. [Consultado 2019 febrero 23]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794-24702015000200005&script=sci_abstract&tlng=es
- 52 Henao E, Latorre J, Muñoz C, Caldas L, Delgado S, y col. Caracterización de la flora bacteriana patògena, presente en la cavidad bucal de Viboras en el serpentario del Museo de Historia Natural de la Universidad del Cauca. Rev. Fac. Cienc. Salud. Univ. Cauca. [Internet]. 2005: 7 (1): 26-28. [Consultado 2019 marzo 03]. Disponible en: http://revistas.unicauca.edu.co/index.php/rfcs/article/view/972
- 53. Tanùs M, Mendoca J, Ribeiro L, Silva M, Kusano E, Cordeiro C, et al. Flora bacteriana da cavidade oral, presas y veneno de *Bothrops jararaca*: possìvel fonte de infeccao no local da picada. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. [Internet]. 1990: 32(1); 6-10. [Consultado 2019 marzo 03]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46651990000100002&script=sci_abstract&tlng=pt
- 54. Gatti E, Stanchi N, Arias D, Grìsolia C, Martino P. Estudio de la actividad antibiótica del veneno de serpiente *Bothrops* (ophidia: Viperidae: Crotalinae). Avances en ciencias veterinarias. [Internet]. 1999; 13 (1): 25-28. [Consultado 2019 marzo 03]. Disponible en: https://avancesveterinaria.uchile.cl/index.php/ACV/article/view/480
- 55. Lòpez N, Lopera C, y Ramìrez À. Características de los pacientes con accidente ofídico y complicaciones infecciosas atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe entre los años 2000 y 2006. Acta mèdica colombiana. [Internet]. 2008: 33 (3): 127-129. [Consultado 2019 marzo 03]. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-

24482008000300005&lng=e&nrm=iso

- 56 López D. Utilidad de antibioticoterapia en relación con la presentación de complicaciones en accidente ofídico de pacientes atendidos en el hospital provincial Puyo. Periodo entre enero 2012 -agosto 2012. [Tesis de pregrado en Internet] [Ambato, Ecuador]. Universidad técnica de Ambato; 2013:63-65. [Consultado 2019 marzo 01]. Disponible en: http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/5871
- 57. Brenes M. ACCIDENTE OFIDICO. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI. [Internet]. 2014:(611); 539-550. [Consultado 2019 marzo 01]. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/611/art30.pdf
- 58. Bolaños R, Brunker T. BACTERIOLOGIA DEL VENENO Y DE LAS GLÁNDULASVENENIFERAS DE BOTHROPS ASPER Y CROTALUS DURISSUS DE COSTA RICA. [Internet].1982; 27-29. [Consultado 2019 marzo 17]. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v4s1/art5.pdf
- 59. Otero R et al. Complications of Bothrops, Porthidium, and Bothriechis snakebites In Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. Toxicon [internet]. 2002:(40); 1107-1114. [Consulted 2019 March 23]. Available in: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041010102001046
- 60. Kevin R, Kerrigan M. Bacteriology of snakebite abscess, Tropical Doctor. [Internet]. 1992;158-160. [consulted 2019 march 20]. Available in: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1440882
- 61. Becton, Dickinson and Company. [internet]. Colombia: Bogotá; 2019 [citado 30 de marzo del 2019]. Disponible en: Disponible en: https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=21224
- 62 Alcalá L, Betriu C, García J, Reig M. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.Seimc. [Internet]. 2004:16: 1-19. [Consultado 2019 marzo 30]. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/sei mc-procedimientomicrobiologia16.pdf
- 63. Bolaños R, Rojas O, Ulloa C. Aspectos biomédicos de cuatro casos de mordedura de serpiente por Lachesis muta (Ophidía: Viperidae) en Costa Rica.Rev. Biol.Trop. [Internet]. 1982: 30 (1):53-58. [Consultado 2019 marzo 23]. Disponible en: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/rbt/article/view/25337/25586

64. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Normatización del Sistema Nacional de Salud. MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS SOBRE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ACCIDENTES OCASIONADOS POR MORDEDURA DE SERPIENTES. Ecuador. [Internet]. 2008: 30-32. [Consultado 2019 marzo 31]. Disponible en:

https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/MANUAL%20DE%20NORMAS%20PROCEDIM.%20PREVENC.MORDEDURA%20DE%20%20SERPIENTES(1).pdf

66. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS SOBRE ACCIDENTES OFÍDICOS. Paraguay. [Internet]. 2008: 17-22. [Consultado 2019 marzo 31]. Disponible en:

https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/30b9d3-ManualOfidismo.pdf