



BUAP
BUAP



Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.

“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”

**“Uso de crioterapia como coadyuvante de la
faboterapia en el accidente ofídico en el servicio de
urgencias de marzo 2021 a julio 2023”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:

Medicina de Urgencias.

Presenta:

Dra. Laura Ramírez Tepepa.

Asesora experta:

Dra. María del Rosario Pérez Díaz.

Asesora metodológica:

Dra. Sagrario Lobato Huerta.

PUEBLA, PUEBLA. 2024



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL "DR. EDUARDO VAZQUEZ N.
Departamento de Enseñanza e Investigación



FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: "**USO DE CRIOTERAPIA COMO COADYUVANTE DE LA FOTOTERAPIA EN EL ACCIDENTE OFÍDICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE MARZO 2021 A JULIO 2023**"

Con número de registro: 33/CEI/AUT/2023

Del Dra. **Laura Ramírez Tepepa**

Para la obtención del título de la Especialidad de **Medicina de Urgencias**

Fecha: **04/01/2024**

Director de Tesis

DRA. ROSARIO PEREZ DIAZ
NOMBRE



Firma

Asesor Metodológico

DRA. SAGRARIO LOBATO HUERTA
NOMBRE


Firma

Se autoriza impresión de Tesis


DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Firma

FECHA **04/01/2024**

Antiguo Camino a Guadalupe Hidalgo No. 11350 Col. Agua Santa
Tel. 2226231000 ext. 245, 247
Correo electrónico: residenciashgs@gmail.com



ÍNDICE

RESUMEN	6
SUMMARY	7
1. ANTECEDENTES	9
1.1 Antecedentes Generales.....	9
1.1.1 Definición.....	10
1.1.2 Epidemiología y factores de riesgo asociados	10
1.1.3 Características y mecanismos de los venenos inoculados	11
1.1.4 Familias de ofidios.....	13
1.1.5 Manifestaciones clínicas.....	14
1.1.6 Diagnóstico.....	15
1.1.7 Abordaje y tratamiento	17
1.1.8 Complicaciones	22
1.1.9 Prevención.....	27
1.1.10 Pronóstico	28
1.2 Antecedentes Específicos.....	28
3.2.1 Crioterapia	28
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
3. HIPÓTESIS	35
4. OBJETIVOS.....	35
4.1 Objetivo General	35
4.2 Objetivos Específicos.....	35
5. METODOLOGÍA	36
5.1 Diseño del estudio.....	36
5.2 Universo, unidades de observación, métodos de muestreo y tamaño de la muestra.....	36
5.3 Variables en estudio y escalas de medición	37
5.4 Métodos de recolección de datos	38
5.5 Análisis estadístico.....	39

5.6 Bioética	40
6. RESULTADOS.....	40
7. DISCUSIÓN	46
8. CONCLUSIÓN	50
REFERENCIAS	51
Bibliografías	51
ANEXO	57
ANEXO A. Formatos de captura de datos.....	57
ANEXO B. Consentimiento informado	58

ÍNDICE DE TABLAS, GRÁFICOS E ILUSTRACIÓN.

Tabla 1. Criterios de Christopher Rodning.....	16
Tabla 2. Grado de envenenamiento y dosis de faboterápico.	22
Tabla 3. Variables estudiadas.....	37
Tabla 4. Análisis estadístico.	39
Tabla 5. Variables de frecuencia.	41
Tabla 6. Disminución del edema en centímetros.....	42
Tabla 7. Prueba de Fisher-Freeman-Healton.	43
Gráfico 1. Grado de envenenamiento.....	44
Gráfico 2. Género más afectado.....	44
Gráfico 3. Grupo de edad más afectado.....	45
Gráfico 4. Zona anatómica más afectada.....	46
Ilustración 1. Método de recolección de datos.....	38

RESUMEN

Introducción

En México existe una fauna diversa de serpientes venenosas por lo que es considerado uno de los países con mayor variedad de especies, el accidente ofídico es considerado como una enfermedad ocupacional de las zonas tropicales. Tiene como tratamiento principal el uso de antiveneno; sin embargo, se documentan terapias alternativas como lo es la crioterapia. En el contexto de un accidente ofídico, se basa en la colocación de hielo local para tratar las consecuencias del envenenamiento por mordedura de serpiente. Esta termoterapia busca aprovechar los beneficios del frío en la reducción de la inflamación, el control del dolor y la limitación de los daños tisulares locales.

Objetivo

Este estudio es evaluar el uso de crioterapia como coadyuvante de la foterapia en paciente con accidente ofídico.

Metodología

Basada en un estudio observacional, transversal prospectivo con un propósito analítico de tipo unicentrico.

Resultado

En este estudio se reportó sin significancia estadística por lo que se concluye que la crioterapia no logró ser un tratamiento coadyuvante al foterápico, sin embargo no se descartan los beneficios de su aplicación y eficacia en el caso de mordeduras por ofídicos, por lo que se deben evaluar nuevos estudios con muestras más grandes.

Palabras clave: Accidente ofídico, Crioterapia, Antiveneno, Foterápico, Edema.

SUMMARY

Introduction

In Mexico there is big diversity of venomous snakes, this is the main reason it is considered one of the countries with the greatest variety of snakes. The snake accident is considered an occupational disease of tropical areas. The main treatment is the use of antidote; However, alternative therapies such as cryotherapy are documented. In an ophidic accident, it is recommended to place or use ice to treat the consequences of snakebite poisoning. This thermotherapy seeks to take advantage of the benefits of cold in reducing inflammation, controlling pain and limiting local tissue damage.

Aim

This study is to evaluate and analyze the use of cryotherapy as an adjuvant to phabotherapy in patients with an ophidic accident.

Methodology

Based on a prospective, cross-sectional, observational study with a single-center analytical purpose.

Result

According to this study, it was reported without statistical significance, so it is concluded that cryotherapy failed to be an adjuvant treatment to faboterapeutic, however, the benefits of its application and effectiveness in the case of ophidian

bites are not ruled out, so it should be evaluated with new studies with larger samples.

Keywords: Ophidic accident, Cryotherapy, Antivenom, Faboterapeutic, Edema.

1. ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes Generales

A lo largo de la historia, las serpientes han sido una parte importante del desarrollo cultural de la humanidad. Un ejemplo son las tradiciones judeocristianas, en donde el ofidio es considerado como la reencarnación terrenal del mal. Hablando de otras culturas, tanto pasadas como presentes, los ofidios han sido divinizadas en los cultos y tradiciones. (1) En México se conocen diferentes especies y subespecies de ofidios, capaces de ocasionar daños serios a la humanidad. (1)

El envenenamiento por mordedura de serpientes es predominantemente una enfermedad ocupacional de las zonas rurales tropicales, que causa la muerte o discapacidad permanente a cientos de miles de víctimas anualmente. (2) El problema principal no solo reside en la probabilidad de muerte, sino en las secuelas ocasionadas, por la aplicación de técnicas invasivas y agresivas como parte de los primeros auxilios. (3)

En junio de 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el veneno por mordedura de serpiente en la Categoría A de enfermedades tropicales desatendidas. En busca de investigaciones más amplias y profundas, esta nueva situación posibilitará el acceso a una nueva financiación. También deben ampliar la accesibilidad de los antivenenos y conducir a la cooperación entre las partes interesadas, teniendo como objetivo mejorar la gestión de las mordeduras de serpientes en los países en desarrollo. (4,5)

1.1.1 Definición

La mordedura de serpiente o accidente ofídico se define como una lesión cutánea, seguida de la inoculación de sustancias tóxicas que lesionan los tejidos, condicionando alteraciones fisiopatológicas de gravedad variable. (1,3)

1.1.2 Epidemiología y factores de riesgo asociados

En México existe una rica fauna de reptiles venenosos y es considerado uno de los países de más variedad, siendo el país con mayor número de especies del continente americano. En la República Mexicana se tienen datos de la existencia de alrededor de 579 especies y subespecies de serpientes. (6) La OMS estima que de los 5.4 millones de mordeduras de serpientes que ocurren anualmente, 2.7 millones son venenosas con una tasa de mortalidad del 5% (137 880 muertes por año). (7)

Los trabajadores agrícolas y los niños son los grupos más afectados. Los efectos suelen ser más graves en los niños que en los adultos, debido a que tienen menos masa corporal. (7) Las mordeduras de serpientes a menudo resultan de una manipulación o interacción inadecuada con serpientes. (8)

La morbilidad y mortalidad asociadas con las mordeduras de serpientes generalmente se deben al envenenamiento. La mayoría de las muertes relacionadas con este tipo de accidentes se deben a reacciones anafilácticas

inmediatas o la falta de atención médica para la administración de antídotos específicos. (8)

En las regiones rurales y en desarrollo se debe a la falta de atención por parte de la población. La gestión inicial por parte de los habitantes, la dificultad para el obtener transporte hacía los centros de atención primaria de salud y el tiempo necesario para identificar las serpientes son múltiples factores que contribuyen a la mortalidad. (9)

1.1.3 Características y mecanismos de los venenos inoculados

Los venenos de las serpientes son las secreciones más ricas en enzimas y toxinas en la naturaleza y están compuestos por múltiples moléculas tóxicas, consiste en una mezcla compleja de más de 50 proteínas, metales y macromoléculas identificadas diferentes, cada una con diversos efectos. (8,9)

Fosfolipasa A2 (PLA2). Constituyen uno de los principales grupos de proteínas presentes en los venenos de serpientes vipéridas y crotálicas. (10) Divididos en dos grupos, I y II según la estructura primaria y los enlaces disulfuro. Éste es el componente más importante de los venenos de serpientes que provoca efecto catalítico, mionecrosis, neurotoxicidad, cardiotoxicidad, hemólisis y anticoagulación, además de ser un inhibidor de la agregación plaquetaria. (11,12)

Hemorraginas. Son metaloproteinasas (MPs) de alto peso molecular, que provocan lesión de la pared y endotelio capilar, digestión enzimática de proteínas

de la matriz extracelular y lámina basal. Generando daño de la célula endotelial, hemorragia local y/o sistémica, además de la formación de flictenas y necrosis hemorrágica; llevando a fibrosis causando amputación de extremidades. (11,12)

Neurotoxinas. Afectan la unión neuromuscular y provoca parálisis flácida. Pueden ser presinápticas o β -neurotoxinas como la de *Crotalus durissus terrificus* y postsinápticas o β -neurotoxinas como los venenos de corales y serpientes marinas. Hay otros tipos de neurotoxinas como las fasciculinas, que tienen potente efecto inhibitor de las colinesterasas; las dendrotoxinas bloquean los canales de potasio presinápticos e incrementan la liberación de acetilcolina y las kappatoxinas producen estimulación del sistema nervioso autónomo. (11,12)

Miotoxinas. Existen tres tipos diferentes de miotoxinas: las de bajo peso molecular (crotamina), cardiotoxinas (elápidos) y la PLA2 miotóxicas que se dividen en neurotóxicas y no neurotóxicas. Las hemorraginas (MPs) causan miotoxicidad por la hemorragia e isquemia, llevando a fibrosis en el proceso de reparación y secuelas. (11,12)

Aminas biógenicas y sustancias proinflamatorias. Sustancias vasoactivas o proinflamatorias que se liberan después de la inoculación del veneno y producen liberación de histamina como resultado de la degranulación de los mastocitos secundaria a la acción de la PLA2; los niveles de bradiquinina también aumentan, por la acción enzimática de las proteasas sobre el quinínogeno plasmático. Se incrementa la síntesis de los derivados del ácido araquidónico como

las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, lo que facilita la quimiotaxis de células inflamatorias y macrófagos. (11,12)

Nefrotoxinas. Pueden causar daño primario al tejido renal, que se manifiesta por glomerulonefritis hemorrágica o proliferativa, necrosis tubular aguda o necrosis cortical; así como daño secundario: hipovolemia, hipotensión o rabdomiólisis, causando falla renal aguda. (11,12)

Esta complejidad de mecanismos pone en evidencia la importancia del conocimiento de las características tóxicas y enzimáticas de los venenos que nos permiten entender mejor la fisiopatología de los envenenamientos y así poder evaluar las capacidades neutralizantes de los antídotos utilizados para tratar a los pacientes.

1.1.4 Familias de ofidios

Familia Elapidae. Esta familia posee dientes acanalados (dentadura proteroglifa), relativamente rectos y escasamente móviles en la parte frontal de la maxila y son muy venenosas como la “cobra rey” *Ophiophagus hannah*, la mamba negra, *Dendroaspis polylepis*, de Asia y África, respectivamente, y la coral punteada, *Micrurus elegans* en el trópico de México, encontrándose distribuidas en el mundo. (13)

En América se encuentran los únicos elápidos (terrestres) como son las corales (géneros *Micrurus* y *Micruroides*), y la serpiente marina, *Pelamis platurus*,

que se conoce de las costas del Pacífico mexicano. La distribución se extiende desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina y Uruguay; son ovíparas. La familia compuesta por 250 especies agrupadas en 60 géneros. (13)

Familia Vipereridae. Los miembros de esta familia se distinguen por tener un aparato venenoso especializado, dientes agrandados, tubulares, móviles y que pueden cambiar de posición (dentadura solenoglifa), con un veneno tóxico para los tejidos (también conocido como hemotóxico), las fosas nasales y fosetas son termosensibles ubicadas cada una a un lado de la cabeza; capaces de detectar diferencias muy pequeñas de temperatura, permitiendo a la serpiente sentir su medio ambiente, incluyendo a presas de sangre caliente. (13)

Los vipéridos son nocturnos, de cuerpo pesado, terrestres o bien son más delgados y arborícolas. Su alimento es a base de vertebrados y la mayoría son vivíparos. Ejemplos de éstas son la nauyaca real, *Crotalus scutulatus*, *Crotalus atrox*, *Agkistrodon taylori*, *Bothrops asper*, entre otras. (13)

1.1.5 Manifestaciones clínicas

La forma de aparición de signos y síntomas después de la mordedura por serpiente, varía ampliamente en la gravedad del compromiso y en el tipo de manifestaciones, estando directamente relacionadas con la cantidad de veneno inoculado, así como zona de mordedura. El 20% de los casos se reportan como frías, o mordeduras en seco, es decir, no existe envenenamiento. (14)

- Se pueden identificar efectos locales y sistémicos:

- **Efectos locales:** dolor, de intensidad variable, hemorragia y edema progresivo, que afecta la extremidad inoculada, equimosis, flictenas y necrosis tisular.

- **Efectos sistémicos:** midriasis parálitica, ptosis palpebral, diplopía, disartria, fasciculaciones musculares, fascies de Rosenfeld, signo de “cuello roto” por parálisis de los músculos cervicales (XI par craneal), debilidad muscular, falla renal aguda por mioglobinuria secundaria a rabdomiólisis, insuficiencia respiratoria y paro respiratorio. (14)

Puede haber colapso cardiovascular, coagulopatía severa, gingivorragia, epistaxis, hematemesis, hematuria u otras manifestaciones dependiendo del órgano afectado por la actividad del veneno. (14)

1.1.6 Diagnóstico

Es necesario identificar las características del ofidio, responsable de la mordedura, para orientar el tratamiento y no errar en el tipo de antiveneno. Debido a que solo existen dos tipos de antídotos (uno para vipíridos y otro para elápidos), lo importante del diagnóstico es determinar a cuál de los dos grupos pertenece el ofidio. La identificación de la especie es un indicador, pero si no se cuenta con esta información, el método clínico es más práctico para hacer esta diferenciación. (15)

La historia clínica y un adecuado interrogatorio son esenciales para complementar

la información para el diagnóstico clínico. El diagnóstico basado en la determinación de la serpiente agresora a nivel de especie se conoce como método etiológico. (15)

Los criterios que se tomaron como estándar de oro para clasificar el grado o severidad del envenenamiento son los Criterios de Christopher Rodning, publicados en 1986 (Tabla 1). (15)

Criterios de Christopher Rodning

Grado	Signos y síntomas
0	No envenenamiento, heridas por colmillos presentes, solo manifestaciones locales como dolor y muy discreto edema.
I	Envenenamiento leve, huellas de colmillo, dolor, edema menor a 20 cm., no manifestaciones sistémicas.
II	Envenenamiento moderado, huellas de colmillo, dolor severo, edema mayor a 20 cm, pueden haber algunas manifestaciones sistémicas o hallazgos en el laboratorio.
III	Envenenamiento severo, heridas por colmillos presentes, dolor importante, hemorragias por zona de mordedura, equimosis, edema importante de toda la extremidad afectada. Alteraciones sistémicas, datos de coagulación intravascular diseminada, los hallazgos de laboratorio con severas anormalidades.
IV	Signos marcados de envenenamiento. Los resultados de laboratorio completamente anormales. Amerita terapia intensiva.

Tabla 1. Criterios de Christopher Rodning.

Elaboración propia. Fuente: Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicación por accidente ofídico.

1.1.7 Abordaje y tratamiento

Atención extrahospitalaria

La mordedura de serpiente es un problema médico conocido pero, ignorado. La falta de conocimientos precisos sobre primeros auxilios en caso de mordedura por ofídios, es una razón importante de su grave mortalidad en seres humanos. (16)

Ante el caso de un accidente ofídico se debe considerar lo siguiente:

1. Manejarlo como una emergencia, calmar e inmovilizar al paciente, lavar la zona de la mordedura con agua y jabón, reposicionar la parte afectada, mediante el empleo de férulas, trasladar al paciente al hospital más cercano, manteniendo el miembro afectado a un nivel más elevado que el eje del cuerpo de 30° a 45° grados y con un arco protector, hidratar, no usar bebidas con alcohol ni medicamentos, no aplicar torniquetes ni ligaduras en el miembro afectado, no hacer cortes ni succionar el veneno y no utilizar medidas tradicionales. En caso de afección de otras zonas anatómicas, se debe mantener al paciente en posición horizontal, medir el o los miembros afectados, lo que posibilitará realizar el diagnóstico oportuno del síndrome compartimental para su derivación inmediata y evaluar la necesidad de fasciotomía; en el caso de hematomas que no se resuelven, solicitar ecografía y ante el riesgo de síndrome compartimental, realizar la interconsulta al servicio de cirugía, considerando el manejo del dolor, preferentemente paracetamol, tramadol, metamizol, sin utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINES), así como aplicar la vacuna antitetánica. (17)

2. Considerar el uso de suero antiviperino y no administrar heparina y se sugiere el tratamiento para una posible reacción de hipersensibilidad con adrenalina, se debe registrar la hora del accidente, orden de aparición de síntomas y evolución, los rasgos de la serpiente, ubicación geográfica y la actitud del ofidio. (17)

Atención intrahospitalaria

Hay que evaluar en primer lugar el grado de envenenamiento y el tiempo de la evolución para considerar aplicación de suero antiofídico y de ser necesario aplicar medidas de apoyo como: crioterapia, revisión del estado de inmunidad antitetánica, analíticas sanguíneas que incluyan electrocardiograma, tiempos de coagulación, incluyendo tiempo de protrombina, examen de orina que evalúe proteinuria y hematuria, se debe marcar el edema del miembro afectado para la evaluación de la progresión, haciendo una comparación, cada 60 minutos. (17)

El tratamiento específico para la mordedura de serpiente es la administración de la terapia antiveneno $F(ab')_2$, que consiste en los dos fragmentos de unión al antígeno del anticuerpo antiveneno. La faboterapia tiene una incidencia relativamente baja de reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retardadas. (18)

Suero antiveneno

El suero antiveneno fue desarrollado por científicos franceses en 1894, como terapia inicial para el envenenamiento por mordedura de serpiente, posteriormente

tras la alta incidencia de envenenamiento de animales, incluidos Brasil, Australia, Sudáfrica, Costa Rica y México, se comenzó a producir antídotos contra animales venenosos locales. (19)

Antiveneno o también llamado faboterápico, es un suero concentrado y estéril obtenido de caballos sanos inmunizados contra el veneno de serpientes cascabel de las especies *Crotalus durissus terrificus*, *Crotalus atrox*, *Crotalus adamanteus* y *Bothrops atrox*. Contiene inmunoglobulinas que se sintetizan en las células plasmáticas, en respuesta a estímulos antigénicos de los venenos, tiene la capacidad de unirse y neutralizar el tóxico, lo que le confiere un cambio estructural a su molécula, no ayuda a revertir la lesión local. (20) Una dosis de la fórmula farmacéutica neutraliza el veneno de 780 DL50 *Bothrops* sp y 790 DL50 de *Crotalus* sp. Para prevenir la lesión local y reacción sistémica, se debe administrar en un lapso no mayor de 4 horas después de la mordedura. La administración intravenosa de las inmunoglobulinas antiviperinas alcanza su concentración máxima en 1 a 2 horas y por vía intramuscular en 8 horas. No se conocen detalles de su biotransformación; sin embargo, parece que el retículo endotelial interviene en su metabolismo. La vida media del faboterápico es menor de 15 días. (20)

Las reacciones adversas son poco frecuentes, pueden surgir reacciones de hipersensibilidad tipo 1 (anafilaxia), como hipotensión, dificultad respiratoria, urticaria, estado de choque, así como reacciones de hipersensibilidad tipo III (enfermedad del suero); esto suele ocurrir 7 a 10 días después del tratamiento.

El faboterápico debe diluirse en solución fisiológica exclusivamente, ya que se cristaliza si se utiliza otro tipo de diluyente. (20,21) Se recomienda diluir cada frasco en 25 a 50 mL dependiendo la cantidad de antiveneno a administrar, utilizando una vía independiente, para 30 minutos y de esta manera detectar una reacción anafiláctica, en caso de no presentarse, continuar la infusión dentro de los 90 a 120 minutos posteriores. Si persisten los signos y síntomas deberá administrarse cada 4 horas la misma dosis inicial de faboterápico. En caso de anafilaxia, se debe suspender la infusión del faboterápico y se recomienda la administración de metilprednisolona y difenhidramina por vía intravenosa, con el objetivo de yugular la reacción anafiláctica, posteriormente se deberá reiniciar la infusión del faboterápico para bloquear la acción del veneno. (21)

En caso no haya inoculación de veneno ni evidencia clínica o de laboratorio de envenenamiento, se recomienda no administrar el suero antiofídico. No todas las mordeduras de serpientes venenosas implican envenenamiento; las mordeduras “secas” ocurren entre el 2 y el 50% de casos. Las circunstancias de las mordeduras secas y su diagnóstico clínico no están bien exploradas en la literatura, lo que puede llevar a la ambigüedad entre el personal de tratamiento sobre si el antiveneno está indicado o no. (20,22)

Existe una comparación de dos antivenenos disponibles para los envenenamientos por serpientes de cascabel en los EE. UU., Fab (CroFab®, BTG, Reino Unido) y F(ab')₂ (Anavip®, Bioclon, México) antiveneno (AV) con F(ab')₂ AV liberado en Octubre de 2018, donde los pacientes elegibles para el

estudio se presentaron en un centro de atención médica de Nuevo México entre mayo y octubre de 2019. Los criterios de exclusión para la comparación de antivenenos fueron aquellos con mordida seca, pérdida de seguimiento o presentación tardía. Donde se estudiaron 37 pacientes en un análisis comparativo, demostrando que el antiveneno F(ab')₂ es seguro y eficaz como tratamiento para las mordeduras por serpientes de cascabel. (23)

La dificultad para el acceso al tratamiento específico tiene diferentes obstáculos como la baja disponibilidad de unidades de atención médica, la mala accesibilidad, relacionada con largas distancias, barreras geográficas, baja aceptabilidad de la asistencia sanitaria que se ofrece actualmente en el campo a expensas del servicio ofrecido en la unidad de referencia, entre otras. (24,25)

Tratamiento de acuerdo a grado de envenenamiento

La terapia con antiveneno F(ab')₂ se administra de acuerdo con el grado de envenenamiento y considerando que el suero antiofídico es un producto biológico heterólogo elaborado a partir de plasma equino, su administración se basa de acuerdo a los criterios de Christopher Rodning (Tabla 2). (3,18)

Faboterápico polivalente antiviperino. Antivipmyn®.

ANTIVIPMYN (faboterapico polivalente Antiviperino)					
GRADO DE ENVENENAMIENTO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	NIÑOS		ADULTOS	
		DOSIS INICIAL	DOSIS DE SOSTÉN	DOSIS INICIAL	DOSIS DE SOSTEN
GRADO 0 (SOSPECHA)	Huellas de colmillo y dolor local	OBSERVACION		OBSERVACION	
GRADO I (LEVE)	Edema – 10 cm. Dolor, hemorragia	6 – 10 Frascos	5 Frascos	3 – 5 Frascos	5 Frascos
GRADO II (MODERADO)	Edema + 10 cm, flictenas (CT, PQ, TP-TTP)	15 Frascos	5 Frascos	6 – 10 Frascos	5 Frascos
GRADO III (SEVERO)	Tejido necrosado, Dolor abdominal, parestesias, hemorragia, hematuria	20 – 30 Frascos	10 – 15 Frascos	11 – 15 Frascos	6 – 8 Frascos
GRADO IV (MUY SEVERO)	Choque hipovolémico, disfunción orgánica, coma	31 + Frascos	16+ Frascos	16 + Frascos	8 + Frascos

Tabla 2. Grado de envenenamiento y dosis de faboterápico.

Elaboración propia. Fuente: Faboterápico polivalente antiviperino. Antivipmyn®.

1.1.8 Complicaciones

El envenenamiento por mordedura de serpiente puede provocar complicaciones variables como es el caso del envenenamiento crotálicos

donde se presenta de forma temprana la parálisis de la musculatura palpebral y oculomotora. Considerando que su veneno contiene cuatro toxinas: crotoxina, crotamina, convulsina y girotoxina. La crotoxina, representa el 50% del peso molecular, con dos subunidades no idénticas, la crotoxina A y la crotoxina B. (26)

La acción sinérgica de estas fracciones produce neurotoxicidad al inhibir la liberación presináptica de acetilcolina, afectando a los músculos esqueléticos. La crotamina, un polipéptido formado por 42 aminoácidos, provoca la despolarización de las fibras musculares, produciendo contracción y parálisis muscular. Las convulxinas, lectinas de tipo C, inducen trastornos cardiovasculares y pulmonares, mientras que la girotoxina, una serina proteasa, contribuye a la hemotoxicidad afectando el fibrinógeno y la formación de fibrina. Las crotoxinas y la crotamina son las principales responsables de los efectos miotóxicos del veneno, lo que lleva a una rabdomiólisis grave, que puede provocar daño renal, una de las principales causas de muertes relacionadas con el envenenamiento. (26)

Por lo que, aunque rara vez se documenta en la literatura, la parálisis de los músculos respiratorios puede ocurrir y es una manifestación que requiere identificación y tratamiento inmediatos requiriendo acceso oportuno con intubación y ventilación mecánica por el riesgo de asfixia debido a la parálisis respiratoria periférica inducida por el veneno. (26)

Las neurotoxinas son el componente principal del veneno en *Elapidae*, por lo que las complicaciones cerebrales son comunes. Los infartos cerebrales y las hemorragias son las principales causas que provocan casos mortales. Tanto las

hemotoxinas como las neurotoxinas contribuyen a esas complicaciones cerebrales letales graves. (27)

A nivel renal se considera un efecto sistémico común a la lesión renal aguda, debido a los efectos directos o indirectos del veneno. Las toxinas enzimáticas del veneno de serpiente provocan lesiones en todos los tipos de células renales, incluida la vasculatura glomerular, tubulointersticial y renal. La patogénesis incluye isquemia secundaria a la disminución del flujo sanguíneo renal causada por hemorragia sistémica y fuga vascular, degradación proteolítica de la membrana basal glomerular por las metaloproteinasas del veneno de serpiente, depósito de microtrombos en la microvasculatura renal (microangiopatía trombótica), acción citotóxica directa del veneno, miotoxicidad sistémica (rabdomiólisis) y acumulación de grandes cantidades de mioglobina en los túbulos renales. (28)

Se están explorando biomarcadores que ayudarán en la predicción temprana, como son la clusterina urinaria, la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria y la cistatina C sérica. Además del control de líquidos y electrolitos, el apoyo renal, incluido el inicio temprano y rápido de la terapia de reemplazo renal cuando esté indicado, constituye la base para el tratamiento de la lesión renal aguda asociada a mordeduras de serpiente. El seguimiento a largo plazo es importante debido a las posibilidades de progresión hacia la enfermedad renal crónica. (28)

Las implicaciones cardíacas no se comprenden bien debido a la baja frecuencia de cardiotoxicidad combinada con la falta de información sólida, una revisión sistemática relacionada con la afectación cardiovascular en el envenenamiento por mordedura de serpiente, demostró que parece ser rara e incluye un amplio espectro de resultados, como infarto de miocardio, disfunción ventricular, hipotensión, paro cardíaco y miocarditis. (29) En una proporción de los casos analizados (24,39%), las manifestaciones cardiovasculares tuvieron consecuencias importantes (paro cardíaco, infarto de miocardio, arritmias ventriculares malignas o muerte). La monitorización clínica, el examen físico y el electrocardiograma temprano deben considerarse medidas clave para detectar afectación cardiovascular en pacientes con evidencia de enfermedad sistémica. (29)

Otra complicación del accidente ofídico es el síndrome compartimental, en un análisis de los casos de mordeduras de serpiente reportados al Consorcio de Investigadores de Toxicología por el Registro Norteamericano de Mordeduras de Serpiente (NASBR) entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2021, se identificaron 22 casos de sospecha de síndrome compartimental, realizándose fasciotomías en el 41% de estos casos y la medición de las presiones compartimentales en casos de sospecha de síndrome compartimental, fue poco común en los casos notificados a la NASBR, por lo que se considera una complicación grave, con requerimiento y seguimiento de mediciones de forma continua. (30)

Los efectos hematológicos son posiblemente las consecuencias clínicas más importantes de la mordedura de serpiente en todo el mundo. La coagulopatía por consumo inducida por el veneno es la más común e importante. Otras complicaciones hematológicas son la coagulopatía anticoagulante y la microangiopatía trombótica. La coagulopatía por consumo inducida por veneno es una activación de la vía de coagulación inducida por toxinas procoagulantes. (31) El tipo de toxina procoagulante difiere entre las serpientes y puede activar la protrombina, el factor X, el factor V o consumir fibrinógeno. La investigación más útil en la coagulopatía por consumo inducida por el veneno de serpiente es el tiempo de protrombina/cociente normalizado internacional. Para ayudar al diagnóstico temprano, el Dímero D es de utilidad, mientras que los niveles de fibrinógeno aportan poco al entorno clínico. La principal complicación de todas estas es la hemorragia, incluida la intracraneal, llegando a ser mortal. El papel del antídoto es controversial, ya que puede ser beneficioso para algunos tipos de serpientes, donde la duración de la coagulación anormal se reduce a más de una semana, de 24 a 48 horas, dentro de los tratamientos se incluye el reemplazo de factor, observación y prevención de traumatismos y heparina. Un estudio australiano demostró que el plasma fresco congelado acelera la recuperación, pero el uso temprano puede aumentar el consumo. (31)

Otro tipo de complicaciones son las lesiones tisulares que pueden provocar secuelas permanentes en las personas que las desarrollan, perjudicándoles física

y económicamente, el género femenino, con presencia de comorbilidades, es el perfil más indicativo del riesgo de complicaciones tisulares. (32)

El síndrome doloroso mediado por el veneno de serpiente puede ser una de las complicaciones que puede durar horas, días, semanas o incluso años de dolor tras sufrir a una mordedura de serpiente, lo que puede dejar un mayor impacto social en términos de sufrimiento y discapacidad. (33)

1.1.9 Prevención

Las recomendaciones para prevenir mordeduras de serpientes venenosas, se consideran las siguientes: conocer las especies de los animales venenosos de la región donde se vive o que se planea visitar, usar ropa gruesa, holgada y calzado alto y cerrado, caminar sobre veredas y observar bien por dónde se pisa, observar dónde se colocan las manos antes de sujetarse y antes de mover un tronco o una roca, no meter las manos en agujeros o huecos, evitar tratar de capturar a la serpiente o de matarla, en caso de escuchar el sonido de una serpiente, mantenerse inmóvil hasta ubicar de dónde proviene y alejarse, acampar en espacios abiertos libres de maleza, alejados de construcciones abandonadas y de cúmulos o bardas de roca. (34)

En el sur de Asia se realizó una propuesta para mejorar la terapia y la investigación clínica sobre las mordeduras de ofidios para la prevención, aumentando la conciencia social y las mejores prácticas para el tratamiento. La prevención y mejora de la gestión hospitalaria de las mordeduras de serpiente en

estos países, que han experimentado la mayor incidencia de estos eventos en el mundo, fue importante para establecer directrices y formular una ruta para lograr la mejora del tratamiento. (35)

1.1.10 Pronóstico

Los factores que condicionan un peor pronóstico son la administración tardía de la foboterapia específica, los extremos de la vida son considerados los más vulnerables y el inicio del tratamiento después de ocho horas de la mordedura de serpiente. La mortalidad se ha asociado a estos pacientes y un diagnóstico tardío de complicaciones. La amputación del miembro afectado, la lesión renal, entre otras complicaciones están relacionadas con el inicio tardío del foboterápico, lo que influye en su pronóstico. (7,17)

Otros factores que podrían influir en el pronóstico son la falta de cuidados intensivos o instalaciones de monitoreo, el cumplimiento de las políticas de gestión y el nivel de conocimiento entre los trabajadores de la salud. (36)

1.2 Antecedentes Específicos

3.2.1 Crioterapia

La crioterapia consiste en un tipo de termoterapia superficial que se basa en la aplicación externa de frío con compresas, brazaletes de hielo, aire frío, aerosoles de hielo, inmersión en agua fría, cámaras de crioterapia de todo el cuerpo, criocámaras que utilicen nitrógeno líquido, chalecos de refrigeración o cualquier

otra combinación de estos métodos como agente terapéutico. El propósito de la crioterapia es reducir el dolor, el flujo sanguíneo, el edema, la inflamación, el espasmo muscular y la demanda metabólica. (37)

La reducción de la temperatura del organismo tiene como finalidad el alivio del dolor y/o la reducción del edema, a través de una respuesta tisular, fundamentada en la transferencia térmica de energía calórica que generará diversas respuestas fisiológicas. El enfriamiento local de una zona corporal se consigue por transferencia de calor corporal desde un elemento externo cuya temperatura es mucho más baja. El intercambio de calor se produce por varios mecanismos físicos: conducción, convección y evaporación. Generando como resultado una vasoconstricción cutánea. (38)

La activación directa de los receptores cutáneos del frío estimula la musculatura lisa de las paredes del vaso sanguíneo para contraerse, el enfriamiento del tejido asimismo estimula la liberación de mediadores como Serotonina y Bradicinina que producen una vasoconstricción a nivel de la musculatura lisa arteriolar y del esfínter precapilar, así como también. La vasoconstricción disminuye la producción y liberación de mediadores vasodilatadores como la histamina y prostaglandinas. Además la disminución de la temperatura se provoca una activación refleja a nivel medular de neuronas simpático adrenérgicas que producen una vasoconstricción cutánea. (38)

La evidencia neurofisiológica y clínica, sugiere que el uso de crioterapia reduce el flujo sanguíneo local, la tasa metabólica de los tejidos y la velocidad de conducción nerviosa. Los efectos terapéuticos atribuidos a la crioterapia son: disminución de la reacción inflamatoria producto del trauma agudo, disminuye el dolor, retrasa la formación de edema y reduce la herida hipóxica secundaria a la noxa. La disminución del diámetro del lumen del vaso sanguíneo causa reducción del flujo de sangre del tejido subcutáneo de esta forma la filtración de fluido al intersticio y el edema secundario, disminuyendo el dolor, controlando la inflamación, la formación de edema postherida y disminuyendo liberación de sustancias vasoactivas. (38)

La disminución local de la temperatura cutánea produce un retraso, tanto en la apertura como en el cierre de los canales de sodio, produciéndose un enlentecimiento de las corrientes de sodio responsables de la despolarización de las fibras nerviosas y/o musculares, lo que se traduce en una reducción de la velocidad de conducción nerviosa del axón; condicionando la disminución del potencial de acción, que explicarían un aumento del umbral del dolor y el efecto hipoalgésico atribuido a la crioterapia. (38)

El uso de la crioterapia en accidentes ofídicos se hizo sobresaliente en la década de 1960 en la cual se aplicó la teoría de la ligadura-crioterapia de Stahnke, que consistió en una disminución de temperatura de forma local de 37°C a 3-10°C durante un lapso de 24 horas. (39)

Mullins, JF (1960) en su artículo de manejo exitoso de la mordedura de cobra con crioterapia, documentó que la crioterapia es prácticamente obligatorio cuando se requiere un antisuero específico contraindicado por sensibilidad preexistente a los sueros a base de animales. La crioterapia se utilizó en un caso de envenenación por una cobra. El paciente, un manipulador de serpientes de 17 años, fue mordido en el dedo índice izquierdo. La morbilidad se limitó al brazo envenenado, que se edematizó notablemente cuando se suspendió la crioterapia después de 37 horas. La destrucción local severa en el lugar de la mordedura finalmente requirió la amputación de la parte distal del dedo involucrado. (40)

En el año de 1981, un solo médico informó de su experiencia con 174 pacientes mordidos por serpientes de cascabel (*Crotalus*) y mostró que la cirugía dentro de las primeras cuatro horas después de la mordedura y la crioterapia local a temperaturas inferiores a 29 °C disminuyeron el número de días de hospitalización y la actividad citolítica de las enzimas del veneno. (41)

Los componentes de muchos venenos de serpiente producen grados impresionantes de necrosis tisular en el lugar del envenenamiento, un efecto que puede ser una fuente de discapacidad permanente grave. Durante siglos se han recomendado diversas medidas locales para el tratamiento de primeros auxilios de las mordeduras de serpientes venenosas, a menudo con poca evidencia objetiva de su beneficio. La aplicación de frío en el área de la mordedura fue un estándar de atención de emergencia durante muchos años, pero ahora se sabe que conlleva riesgos considerables y no se recomienda. (5)

En 1992 los estudios de Cohen, W.R., Wetzel y Kadish, no lograron demostrar ningún efecto saludable del calor o el frío sobre el desarrollo de lesiones tisulares después de la inyección de ratas con un veneno de serpiente necrotizante.

(5)

En enero 2001 se realizó una revisión por 5 años con 164 pacientes que fueron ingresados por mordeduras de serpiente. El 98% de las envenenaciones fue causada por la serpiente de cascabel. El noventa por ciento de los pacientes recibieron antiveneno, solo el día del ingreso y concluyeron que el uso del tratamiento de campo, que incluye "cortar y chupar", torniquetes y crioterapia, aumentó la probabilidad de cirugía, recomendando que se utilicen puntuaciones objetivas de gravedad de envenenamiento para dictar el tratamiento del paciente, con el uso de antiveneno. (42)

Un estudio piloto aleatorizado publicado en septiembre de 2020 realizado por el servicio de Toxicología Clínica del Hospital Juárez de México, inscribió a un grupo de pacientes que recibieron terapia antiveneno F(ab')₂ (Antivipmyn®) más crioterapia local, y otro grupo que solo recibió terapia antiveneno F(ab')₂. Se incluyeron 38 pacientes, de los cuales el 86,8 % eran hombres. Aproximadamente el 81,5 % de los sujetos sufrieron lesiones en la extremidad superior, mientras que el 18,5 % se lesionó en una extremidad inferior; el 47,3 % de los sujetos informaron el tratamiento de la mordedura de serpiente antes de la hospitalización (succión, la aplicación de un torniquete, incisión del lugar de la mordedura o la aplicación de la

medicina convencional). No se encontraron diferencias con respecto al edema, la hinchazón y el dolor entre los grupos. (43)

La crioterapia consistió en aplicar una bolsa de plástico llena en dos tercios de hielo picado (frappé) envuelto en una toalla durante 20 min cada 4 horas en el lugar de la mordedura. El grupo que recibió crioterapia local como coadyuvante de la terapia antiveneno F(ab')₂ tuvo una estancia hospitalaria más corta y recibió menos dosis de terapia antiveneno F(ab')₂. (43)

Por lo que concluyeron que el uso de una crioterapia local adecuada como coadyuvante de la terapia antivenenotivo F(ab')₂ reduce la duración de la estancia hospitalaria y el número de dosis de terapia antiveneno F(ab')₂ utilizadas. (43)

En abril 2023 se publicó una revisión sistemática de 1979 a 2019 (40 años) con un número de 39 artículos seleccionados. Su objetivo fue evaluar la evidencia científica de las terapias utilizadas para abordar los efectos locales causados por envenenamiento. Las bases de datos PubMed, MEDLINE y LILACS se utilizaron para realizar una búsqueda de literatura sobre el tema, se basó en estudios que citaban procedimientos realizados en lesiones locales después de la envenenamiento con el objetivo de ser una estrategia terapéutica adyuvante, sin embargo concluyó que el uso de torniquetes, corticosteroides, antihistamínicos y crioterapia es cuestionable, así como el uso de plantas y aceites. Las terapias concomitantes pueden contribuir positivamente al empeoramiento del tejido envenenado, especialmente en lo que respecta al daño local. (44)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El accidente ofídico es un problema de salud pública importante, ya que se ha demostrado que provoca alteraciones hematológicas, renales, dermatológicas, neurológicas e incluso la muerte. La gravedad del envenenamiento depende de la cantidad de veneno inoculado, la ubicación de la mordedura, la condición sistémica de la víctima, el tiempo transcurrido entre el envenenamiento y la administración del antídoto F(ab')₂ considerado como tratamiento de primera línea en el accidente ofídico, que busca contrarrestar los efectos tóxicos del veneno de serpiente y prevenir complicaciones graves mediante la neutralización del veneno. (43,44)

Sin embargo, existen terapias coadyuvantes, como la crioterapia, que induce la vasoconstricción, reduciendo así el proceso inflamatorio y mejorando los síntomas ante la mordedura de serpiente.

La crioterapia, se ha utilizado como terapia coadyuvante en el tratamiento del accidente ofídico y se postula que puede ayudar a reducir la absorción del veneno, disminuir la inflamación y aliviar el dolor en el sitio de la mordedura. Sin embargo, la evidencia científica sobre la eficacia de la crioterapia en el accidente ofídico puede ser variable y su uso puede depender de factores como el tipo de serpiente y el grado de envenenamiento. (44) Por lo que a través de esta investigación, se busca aportar evidencia sólida que oriente la toma de decisiones clínicas y contribuya al desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas en el

abordaje integral del accidente ofídico. Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿La crioterapia funciona como tratamiento coadyuvante en el accidente ofídico para disminuir el edema de los pacientes con accidente ofídico en el Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N.?

3. HIPÓTESIS

La duración de la resolución del edema se acortará si se utiliza la crioterapia como coadyuvante del faboterapico.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Evaluar el uso de crioterapia como coadyuvante de la faboterapia en pacientes con accidente ofídico atendidos en el servicio de urgencias del hospital general de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.”

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población estudiada.
- Clasificar el grado de envenenamiento de los pacientes con accidente ofídico.
- Medir diámetro del edema de la zona atánómica afectada, después de la crioterapia como tratamiento coadyuvante.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño del estudio

Este estudio fue de tipo observacional, transversal, prospectivo, de propósito analítico y unicéntrico.

5.2 Universo, unidades de observación, métodos de muestreo y tamaño de la muestra.

Pacientes con accidente ofídico que cuenten con expediente completo del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N. del Estado de Puebla, durante marzo 2021 a Julio 2023.

Tamaño de la muestra: Por conveniencia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión de este estudio fue la edad mayor a 17 años, que cursaron con accidente ofídico como diagnóstico principal y que recibieron crioterapia durante la terapéutica en el Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N. Contando con expediente completo durante el periodo marzo 2021 a julio 2023 y que aceptaron pertenecer al estudio con consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión en este estudio fueron menores de 17 años, pacientes con expediente incompleto.

El tipo de muestra utilizado fue conveniente y el tamaño fue de 28 pacientes.

5.3 Variables en estudio y escalas de medición

Respecto a las escalas de medición se deberá considerar que en este apartado debe indicar los valores de referencia para realizar la investigación en cada variable según lo contemplado . (Tabla 3)

Variables de estudio

No. de variable	Nombre de la variable	Tipo de variable		Unidad de medida y definición operacional
		(Dependiente o independiente)	(Nominal, ordinal, continua, discreta, dicotómica)	
1	Edad	Dependiente	Discreta	Edad en años = adultez joven (19-39 años), adultez intermedia (40-65años), adultez avanzada (+ 65 años)
2	Sexo	Dependiente	Nominal	Masculino Femenino
3	Grado de Envenenamiento	Dependiente	Ordinal	Leve = Grado 1 Moderada= Grado 2 Severa= Grado 3 Muy severo= Grado 4
4	Zona anatómica afectada	Dependiente	Continua	Estructura anatomica = cabeza, tórax, extremidades superiores e inferiores.
5	Uso de Crioterapia	Independiente	Dicotómica	Mejoria = disminución de edema / Sin mejoría = síndrome compartimental
6	Disminución de edema con crioterapia	Independiente	Discreto	Centímetros

Tabla 3. Variables estudiadas.

Elaboración propia.

La cantidad de variables dependerá de los objetivos propuestos, es decir que el número de variables es proporcional al número de objetivos.

5.4 Métodos de recolección de datos

En el Hospital General Dr. Eduardo Vazquez N. del periodo marzo 2021 a julio 2023, el método de recolección de datos para el estudio fue el siguiente:

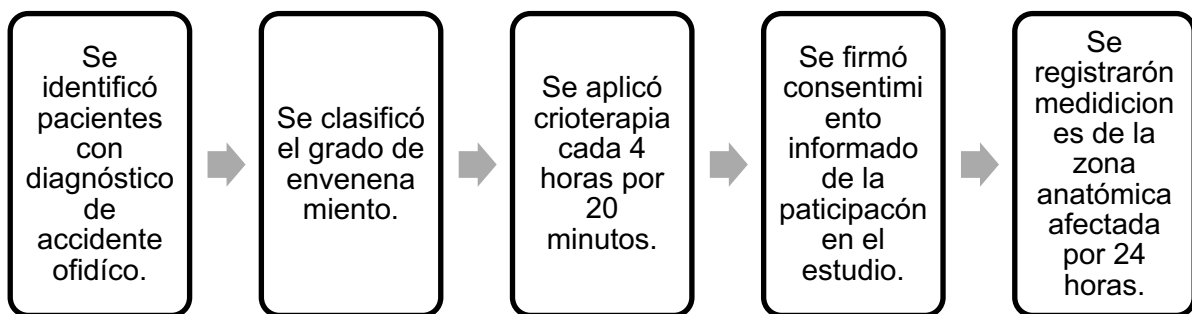


Ilustración 1. Método de recolección de datos.

5.5 Análisis estadístico

El análisis estadístico se muestra en la siguiente tabla

Objetivos	Metodología estadística
Evaluar el uso de crioterapia como coadyuvante en el manejo de faboterapia en pacientes con síndrome ofídico en pacientes atendidos en el servicio de urgencias del hospital general de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez N."	Estadística descriptiva (medidas de frecuencia)
Identificar el género más frecuente en la población de estudio	Estadística descriptiva (medidas de frecuencia)
Registrar la edad en el grupo de estudio.	Estadística descriptiva (medidas de frecuencia)
Clasificar el grado de envenenamiento de los pacientes con accidente ofídico.	Estadística descriptiva (medidas de frecuencia)
Registrar el tiempo de evolución desde la mordedura hasta el uso de crioterapia.	Estadística descriptiva (medidas de frecuencia)

Tabla 4. Análisis estadístico.

5.6 Bioética

El proyecto se basa en los tres pilares fundamentales de la bioética médica que son: autonomía, beneficencia no maleficencia y justicia.

El compromiso es ser benevolente, siempre hacer el bien, dedicar todo el conocimiento y esfuerzos a la prevención, recuperación y rehabilitación del paciente con empatía independientemente de su profesión, creencia y etnia.

Además de ejercer con altruismo, honestidad, responsabilidad y humildad dicha investigación, así como no revelar información confidencial sobre los pacientes, ser protocolario al momento de dar indicaciones o respuestas.

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México, promulgada en 1986 y las convenciones de Helsinki creadas por la Asociación Médica Mundial en 1964 y Tokio respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio. Se firmará la hoja del consentimiento informado.

Se anexará el formato de consentimiento informado institucional.

6. RESULTADOS

El estudio presentado se realizó en el Hospital General de Puebla 'Dr. Eduardo Vázquez N.' en el servicio de urgencias, desde marzo de 2021 hasta julio de 2023. Las características de los pacientes estudiados considerando variables de frecuencia se describen en la siguiente tabla. (Tabla 5)

Variables de frecuencia

VARIABLES	N	%
Sexo		
Hombre	22	78.5%
Mujer	6	21.4%
Grupo de edad		
Adulthood joven (19-39 años)	13	46.4%
Adulthood intermedia (40-65 años)	12	42.8%
Adulto avanzada (> 65 años)	3	10.7%
Grado de envenenamiento		
Leve	3	10.7%
Moderado	17	60.7%
Severo	6	21.4%
Muy severo	2	7.1%
Comorbilidades		
Diabetes	3	10.7%
Hipertensión	5	17.8%
Ambas	1	3.5%
Ninguna	19	67.8%
Disminución de edema en 24 horas		
4 cm	2	7.1%
3 cm	10	35.7%
2cm	13	46.4%
1cm	3	10.7%
Zona anatómica afectada		
Miembros toracicos	24	85.7%
Miembros pelvicos	4	14.2%

Tabla 5. Variables de frecuencia.

Con un total de 28 pacientes de los cuales se tomó en cuenta la disminución de edema en 24 horas tras la aplicación de crioterapia como coadyuvante a la foboterapia.

La disminución del edema en función del grado de envenenamiento, registró una reducción de 1 cm en 7.1% en pacientes con envenenamiento grado 2 y 3.6% con grado 3, del total de la muestra. La reducción de 2 cm se evidenció en el 7.1%

con envenenamiento grado 1, 25% en grado 2, 10.7% en grado 3 y 3.6% en grado 4. Asimismo, la reducción de 3 cm fue reportada en un 3.6% con envenenamiento grado 1, 21.4% en grado 2, 7.1% en grado 3 y 3.6% en grado 4. Por otro lado, la disminución de 4 cm se presentó solo en el 7.1% con envenenamiento grado 2. (Tabla 6)

Disminución de edema en 24 horas

DISMINUCIÓN / GRADO			GRADO DE ENVENENAMIENTO			
			1	2	3	4
DISMINUCIÓN EN CM	1CM	Recuento	0	2	1	0
		% total	0.0%	7.1%	3.6%	0.0%
	2 CM	Recuento	2	7	3	1
		% total	7.1%	25.0%	10.7%	3.6%
	3 CM	Recuento	1	6	2	1
		% total	3.6%	21.4%	7.1%	3.6%
	4 CM	Recuento	0	2	0	0
		% total	0.0%	7.1%	0.0%	0.0%
TOTAL		RECUENTO	3	17	6	2
		% total	10.7%	60.7%	21.4%	7.1%

Tabla 6. Disminución del edema en centímetros.

El objetivo fue registrar la disminución del edema mediante el uso de crioterapia en las primeras 24 horas.

Para evaluar estos resultados, en el total de pacientes estudiados, se aplicó la prueba exacta de Fisher en los pacientes atendidos en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.”. (Tabla 7)

Pruebas de Fisher-Freeman-Healton						
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton	3.910			1.000		
N de casos válidos	28					

Tabla 7. Prueba de Fisher-Freeman-Healton.

El total de pacientes atendidos en el servicio de urgencias fue de 28 pacientes con registro de accidente ofídico. Considerando la foboterapia como primera línea de tratamiento, se les aplicó crioterapia para evaluar la disminución del edema en centímetros en 24 horas.

La prueba estadística aplicada fue la de Fisher-Freeman, que dio como resultado p valor > 0.05 (p=1.000) por lo que se consideró que no tiene significancia estadística.

Del total de pacientes atendidos con accidente ofídico, se confirmó que 3 de ellos presentaron un grado leve, lo que equivale al 10.7%; 17 pacientes tuvieron un grado moderado, representando el 60.7%; 6 pacientes fueron clasificados como

casos severos con un 21.4%; y un 7.1% correspondió a casos de grado muy severo, afectando a 2 pacientes. (Gráfica 1).

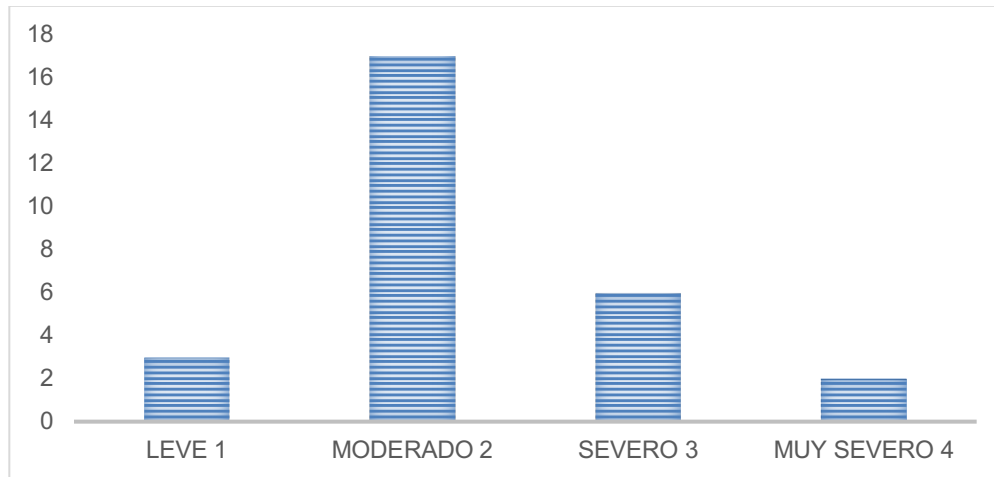


Gráfico 1. Grado de envenenamiento.

El género más afectado por accidentes ofídicos fue el masculino, con 22 pacientes, representando el 78.5%, mientras que 6 mujeres constituyeron el 21.4%.(Gráfica 2)

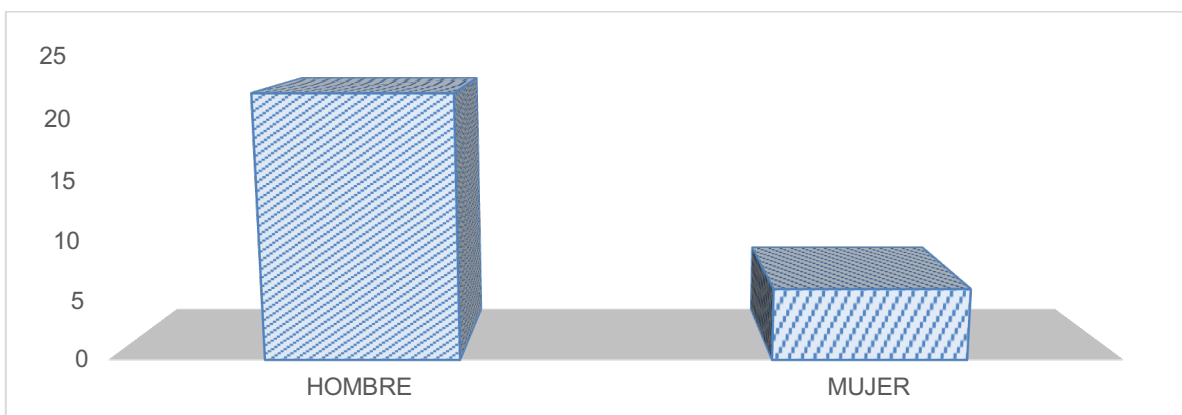


Gráfico 2. Género más afectado.

El grupo más afectado fue el de adultez joven que representó el 46.4%, equivalente a 13 pacientes. De estos, 12 estaban en la adultez intermedia, lo que representa el 42.8%. En cuanto a la edad avanzada, se registraron 3 casos, representando el 10.7%. (Gráfica 3)

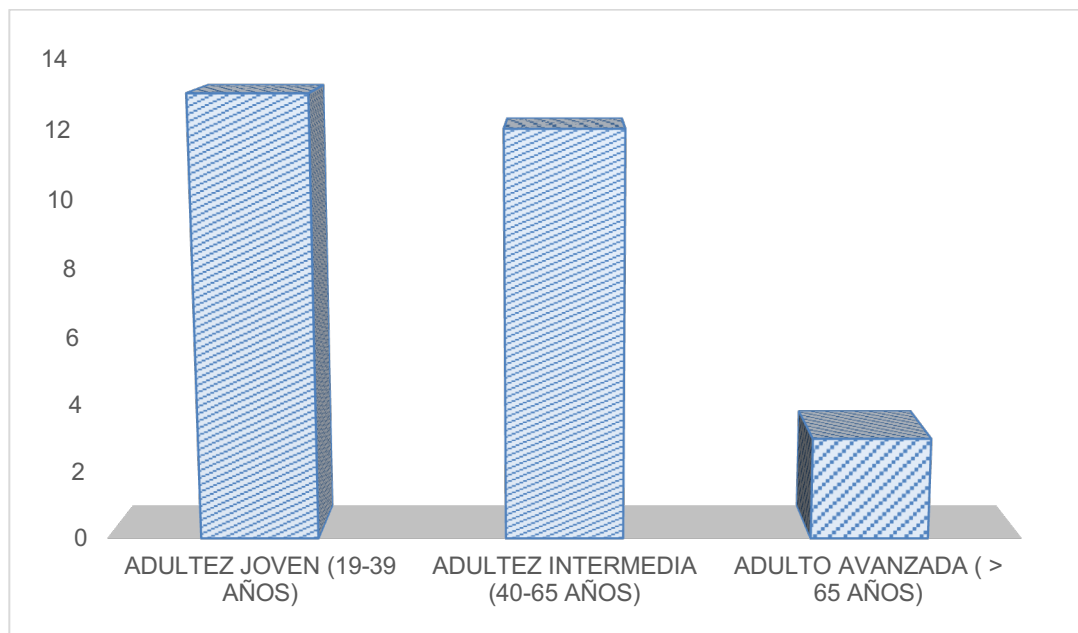


Gráfico 3. Grupo de edad más afectado.

El accidente ofídico se afectó principalmente a las extremidades, siendo los miembros torácicos los más afectados, representando el 85.7% de los casos, mientras que el 14.2% presentó afección en los miembros pélvicos. (Gráfica 4)

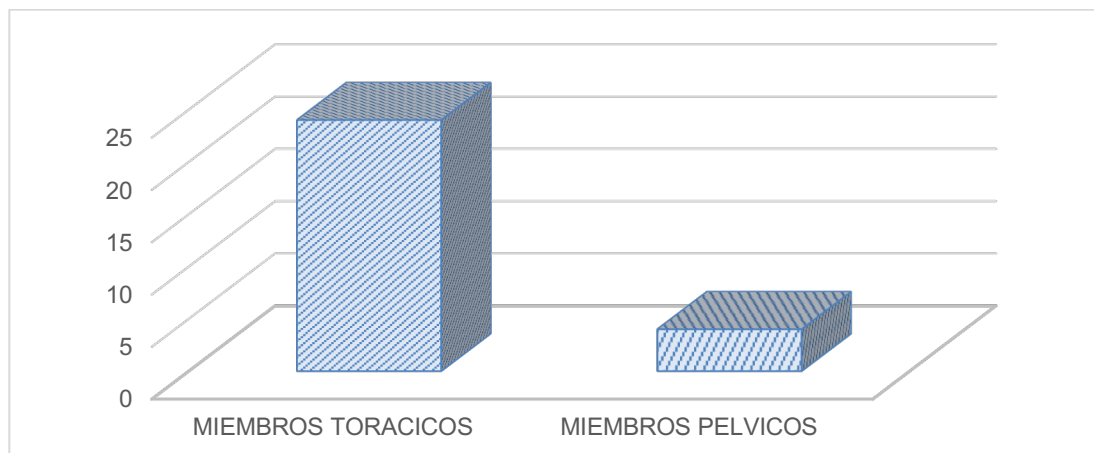


Gráfico 4. Zona anatómica más afectada.

7. DISCUSIÓN

La mordedura de serpiente es un problema de salud pública que genera complicaciones a nivel de tejidos, condicionando alteraciones fisiopatológicas de gravedad variable. De acuerdo a la sintomatología se determina un grado de envenenamiento, por lo que en este estudio se buscó usar la crioterapia como coadyuvante de la foboterapia, enfocada en la disminución de edema de acuerdo al grado de envenenamiento.

Existen barreras que influyen a la atención médica, como son: el transporte y la infraestructura de comunicaciones, junto con la idoneidad y el acceso a suministros antivenenos, la competencia y la capacitación del personal médico y la política de salud pública. (45)

Los hallazgos encontrados en este trabajo de investigación, reportaron que en el periodo comprendido de marzo 2021 a julio 2023 se presentaron 28 pacientes

con accidente ofídico de diferente gravedad; la disminución de edema en 24 horas fue variable independientemente del grado de envenenamiento, con mayor incidencia en el grado moderado, con una disminución de 2 cm en 7 pacientes. El grado de envenenamiento más afectado fue el moderado con un 60.7% de la totalidad de los pacientes, se encontró que el género más afectado fue el masculino con un 78.5%, mientras que el sexo femenino representó el 21.4% del total de los pacientes atendidos.

En este sentido, en Jordania durante 2018-2020 se analizaron las características epidemiológicas y los síntomas clínicos asociados con 121 casos de mordedura de serpiente, en esta serie de casos clínicos retrospectivos se requirió el ingreso a 24 hospitales en Jordania y su proporción fue 3:1 siendo mayoritariamente el sexo masculino, con una edad media global de 27 ± 14.36 años. (46) Del mismo modo en Colombia en los años comprendidos del 2008 al 2017 se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo a partir del estudio e interpretación de la información contenida en las hojas de notificación de accidentes ofídicos del Instituto Departamental de Salud de Nariño, donde se reportó que el género masculino fue el más afectado por mordeduras de serpiente. (47) Una revisión descriptiva observacional de las mordeduras de serpientes de cascabel del este de Massagua notificadas al centro toxicológico en Michigan, reportó desde enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2020 que el género masculino fue el más afectado con un total de 60 pacientes. (48) Así como en una revisión retrospectiva del 2013 al 2019 en la Republica de Chipre se encontraron datos

estadísticos que sugirieron que los hombres y las personas de mediana y mayor edad corren el mayor riesgo de sufrir un accidente ofídico. (49)

El grupo de edad registrado en este estudio presentó mayor incidencia en el de adultez joven con un equivalente a 13 pacientes del total. Por otro lado, las zonas anatómicas mayormente afectadas fueron reportadas en las extremidades torácicas en un 85.7%; sin embargo El Colegio Americano de Toxicología Médica en el año de 2013 a 2015 estableció el Registro Norteamericano de Mordeduras de Serpientes (NASBR), donde se reportó que las extremidades pélvicas son las más afectadas. (50)

De acuerdo al artículo publicado en 2021 por el Hospital Juárez de México por Miguel Antonio Canul-Caamal se mencionó que la crioterapia local induce vasoconstricción, condicionando la reducción de el proceso inflamatorio, el autor refiere que se desconoce la eficacia de la crioterapia local como coadyuvante en el tratatamiento por mordedura de serpiente con faboterapia. (43)

Una revisión sistemática publicada en el 2023 tuvo como objetivo evaluar la evidencia científica sobre las terapias alternativas y/o métodos utilizados para abordar los efectos locales causados por el envenenamiento de ofidios, donde no se encontró ninguna evidencia sólida para recomendaciones alternativas que actúen sobre los efectos locales junto con el antídoto. (44)

En la presente investigación se encontraron diferentes limitantes, como la cantidad de pacientes en la muestra con un total de 28 pacientes, dificultando la

determinación de variables por grado de envenenamiento, por lo que se recomienda que se amerita una muestra más grande para demostrar un impacto estadístico, además de que no existen estudios complementarios acerca del uso de crioterapia en el accidente ofídico.

Se documentó que no existe una mejoría tras la aplicación local de crioterapia como coadyuvante en la mordedura de serpiente, un estudio piloto aleatorizado documenta que se desconoce la eficacia. (43) De acuerdo a la bibliografía utilizada por el Hospital Juárez de México, únicamente se demostró que ayuda a disminuir los días de estancia intrahospitalaria y la cantidad de frascos de laboraterapicos.

Es muy importante recomendar a la población sobre las medidas de prevención ante las mordeduras de serpientes, para disminuir el tratamiento empírico, además de impartir cursos educativos al personal de salud para el tratamiento y manejo del accidente ofídico. Se recomienda continuar con investigaciones del uso de crioterapia en busca de su eficacia, ya que no se encuentra bibliografía actualizada.

8. CONCLUSIÓN

En este estudio el uso de crioterapia como tratamiento coadyuvante no logró ser significativo, encontrado un resultado de $p=1.000$ en la prueba de Fisher-Freeman. La muestra de pacientes fue reducida para concluir que la crioterapia tiene un impacto en la mejoría clínica de pacientes con accidente ofídico, como coadyuvante a la faboterapia, por lo tanto, en este estudio, no fue aceptada la hipótesis.

Se sugiere nuevas investigaciones para lograr establecer la función de la crioterapia en la mordedura de serpiente y su impacto en la mejoría de sintomatología.

REFERENCIAS

Bibliografías

1. Zuñiga Carrasco IR, Caro Lazcano J. Aspectos Clínicos y epidemiológicos de la mordedura de serpiente en México. Medigraphic. 2013 Octubre-Diciembre; 6(4): p. 125-136.
2. Knudsen C, Jürgensen , Føns S. Snakebite Envenoming Diagnosis and Diagnostics. Frontiers in immunology. 2021 April 28; 12(661457).
3. Diagnóstico y tratamiento por mordeduras de serpientes venenosas. Guía de practica clínica, Secretaría de Salud. 2010.
4. Chippaux JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! Toxins Incl Trop Dis. 2017; 38(23).
5. Cohen WR, Wetzel W, Kadish A. Local heat and cold application after eastern cottonmouth moccasin (*Agkistrodon piscivorus*) envenomation in the rat: effect on tissue injury. Toxicon. 1992; 30(11): p. 1383-1386.
6. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epiemiológica. 2019 Noviembre 17-23; 36(47).
7. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2023 [cited 2023 Agosto 22. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>.
8. Patel V, L. Kong E, J. Hamilton R. Rattle Snake Toxicity. Stat Pearls Patel V, L. Kong E, J. Hamilton R, editors.; 2023.
9. Suhita R, Begum I, Rashid. Systematic review and meta-analysis of global prevalence of neurotoxic and hemotoxic snakebite envenomation. Eastern Mediterranean health journal. 2022 Dec 21; 28(12): p. 909-916.

10. Moreira V, Leiguez , Motta Janovits P. Inflammatory Effects of Bothrops Phospholipases A2: Mechanisms Involved in Biosynthesis of Lipid Mediators and Lipid Accumulation. *Toxins*. 2021 December; 13(12): p. 868.
11. Gómez Nanura H. El veneno de las serpientes. [Online].; 2013 [cited 2023 Septiembre].
12. Luna BME. Bases para el tratamiento por intoxicación por veneno de serpiente. *Medigraphic*. 2007 Septiembre-Octubre; 50(5).
13. Vasquez Almazan CR. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordedura de serpientes venenosas e Centro America. Organización Panamericana de la Salud. 2009 Diciembre; 1.
14. RedTox. [Online]. Available from: redtox.org/blog/caso-clínico/guia-disgnostico-trataminto.intoxicación-accidente-ofidico.
15. Gil Alrcon G, Sanchez Villegas MdC, Reynoso VH. Tratamiento prehospitalario del accidente ofídico: revisión, actualización y problmeatica actual. *Gaceta Médica de México*. 2011 Abril; 147.
16. Bhargava S, Kumari K, Rajendra S. First-hand knowledge about snakes and snake-bite management: an urgent need. *Nagoya J Med Sci*. 2020; 82(4): p. 763-774.
17. Muguña Vargas C, Chinchá Lino O. Actualización clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo). *Revista Médica Herediana*. 2020; 31(1): p. 48-55.
18. Sean P B, Ruha A M, Steven A S. Comparison of F(ab')₂ versus Fab antivenom for pit viper envenomation: A prospective, blinded, multicenter, randomized clinical trial. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;(53): p. 35-45.
19. Pucca MB, Cerni A, Janke. History of Envenoming Therapy and Current Perspectives. *Front Immunol*. 2019 July 10; 10(1598).

20. Rodríguez Carranza R. Suero antiviperino: sueros inmunitarios. In Rodolfo RC. Vademécum Académico de Medicamentos. New York: McGraw-Hill; 2015.
21. García MVC, Medina Medina MS, Luna Martillo ST. Snake bite management. *Recimundo*. 2019; 4(1): p. 46-54.
22. Pucca BM, Knudsen C. Current Knowledge on Snake Dry Bites. *Toxins*. 2020 October 22; 15(1): p. 5-9.
23. Mascarenas DN, Fullerton L, Smolinske SC. Comparison of F(ab')₂ and Fab antivenoms in rattlesnake envenomation: First year's post-marketing experience with F(ab')₂ in New Mexico. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*. 2020 October 30; 186(2020): p. 42-45.
24. Cristino JS, Maciel Salazar, , Azevedo Machado. A painful journey to antivenom: The therapeutic itinerary of snakebite patients in the Brazilian Amazon (The QualiSnake Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(3).
25. Murta F, Strand E, Seabra de Farias. "Two Cultures in Favor of a Dying Patient": Experiences of Health Care Professionals Providing Snakebite Care to Indigenous Peoples in the Brazilian Amazon. *Toxins*. 2023 March 3; 15(3): p. 194.
26. Almeida JS, Carvalhaes Possas. Early-Onset Respiratory Muscle Paralysis in Crotalic Envenomation: A Case Study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2023; 56(e03742023).
27. Huang YK, Chen YC, Chun Liu. Cerebral Complications of Snakebite Envenoming: Case Studies. *Toxins*. 2022 June 27; 14(7): p. 436.
28. Subhankar S, Rajiv S, Arpita C. Snake bite associated with acute kidney injury. *Pediatric nephrology*. 2020 December 23; 36(12): p. 3829-3840.
29. Kiera L, Jin B, Saldarriaga C, Perez G. Snakebite Envenomation and Heart: Systematic Review. *Current problems in cardiology*. 2022 September; 47(9).

30. Spyres MB, Maker , Aldy. Compartment Syndrome after Crotalid Envenomation in the United States: A Review of the North American Snakebite Registry from 2013 to 2021 on Behalf of the ToxIC Snakebite Study Group. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2023 July 18; 34(3).
31. Berling I, Isbister GK. Hematologic effects and complications of snake envenoming. *Transfus Med Rev*. 2015; 29(2): p. 82-89.
32. Silva FS, Santos Ibiapina N, Ferreira Neves JC. Severe tissue complications in patients of Bothrops snakebite at a tertiary health unit in the Brazilian Amazon: clinical characteristics and associated factors. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. 2021 February 26; 54(e03742020.).
33. Nielsen VG, Wagner T. Review of the Mechanisms of Snake Venom Induced Pain: It's All about Location, Location, Location. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 February 15; 23(4): p. 2128.
34. Avila Villegas. *Serpientes de castabel*. 1st ed. Arrechavala Bt, editor. México: Ceiba Diseño y Arte; 2017.
35. Mukherjee AK, Mackessy P. Prevention and improvement of clinical management of snakebite in Southern Asian countries: A proposed road map. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*. 2021 September; 200(2021): p. 40-152.
36. Shahmy S, Kularatne AM, Gawarammana B. Compliance with national snakebite treatment guidelines in rural Sri Lankan hospitals: a cluster randomized controlled trial of a brief educational intervention. *BMC Medical Education*. 2023 May 27; 23(390): p. 2023.
37. Gerar A M, Nyng Yang , Jill StarK. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine*. 2015 October; 127(1): p. 57-65.
38. Gutierrez Espinoza HJ, Lavado Bustamante IP, Mendez Perez SJ. Revisión sistemática sobre el efecto analgésico de la crioterapia en el manejo

del dolor de origen musculoesqueletico. Sociedad Española del Dolor. 2010 Julio 3; 17(5): p. 242-252.

39. Stahnke H L, McBride A. Snake Bite and Cryotherapy. *Journal of Occupational Medicine*. 1966 February; 8(2): p. 72-76.
40. Mullins JF, Naylor MD. Successful management of cobra bite with cryotherapy. *JAMA*. 1960; 174(13): p. 1667-1669.
41. Glass Jr TG. Cooling for first aid in snake bite. *The New England of Journal Medicine*. 191 October 29; 305(18): p. 1095.
42. Toskin JT, James B. Crotalid envenomation: the southern Arizona experience. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2001 Enero; 15(1): p. 5-9.
43. Canul Caamal MA, Palestin Palacios R, Madrigal Anaya JDC. Cryotherapy as a coadjuvant in crotaline snakebite management with F (ab')₂ antivenom: A randomized pilot study. *Complement Ther Med*. 2020; 54.
44. Carvahlo SE, Oliveira I, Nascimento PT. Prospecting Local Treatments Used in Conjunction with Antivenom Administration Following Envenomation Caused by Animals: A Systematic Review. *Toxins*. 2023; 15.
45. Longbottom J, Shearer. Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *Lancet*. 2018; 92(10148): p. 673–684.
46. Abu Barker M, Zuhair A, Mohammad AS. Snakebites in Jordan: A clinical and epidemiological study. *Toxicon*. 2022; 208: p. 18–30.
47. Sevilla-Sánchez MJ, Mora-Obando D, Calderón J. Snakebite in the department of Nariño, Colombia: a retrospective analysis, 2008-2017. *Biomedica*. 2019 December 30; 39(4): p. 715-736.
48. Jacobs E, Marshall rey A, Vohra. In cold blood: Observational descriptive review of Eastern Massasauga rattlesnake bites reported to a single poison center over time. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*. 2022 January 30; 206: p. 14-20.

49. Jestrzemiński D, Athanasiadou , Scoutellas. Hospital admissions due to snake envenomation in the Republic of Cyprus: a 7-year retrospective review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2022 December 21; 17(25).
50. Ruha A, Kleinschmidt C, Greene S. The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. *Journal of Medical Toxicology*. 2017 October 03; 13(4): p. 309-320.

ANEXO

ANEXO A. Formatos de captura de datos.

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VAZQUEZ N."

TABLA DE MEDICIÓN DE PERIMETOS		
PERIMETROA BASALES (EXTREMIDAD CONTRALATERAL) CMS		
PROXIMAL	MEDIAL	DISTAL

FECHA/HORA	PROXIMAL	MEDIO	DISTAL	CRIOterapiA	FABOTERAPIA

ANEXO B. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”.

Lugar y Fecha: _____

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

“Correlación clínica del uso de Crioterapia y faboterapia en síndrome ofídico con pacientes del Servicio de Urgencias, en periodo comprendido marzo 2021 a diciembre 2022”

Objetivo:

Uso de crioterapia como coadyuvante de la faboterapia en el accidente ofídico en el servicio de urgencias de marzo 2021 a julio 2023.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la medición de extremidades con uso de crioterapia tras sufrir accidente ofídico.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, molestias y beneficios derivados del uso de crioterapia en mi padecimiento.

El medico responsable se ha comprometido a darme información oportuna aclarar preguntas y plantear los procedimientos realizados, así como los riesgos,

beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el hospital.

Nombre y firma del paciente:

.....

Nombre y firma del encuestador:

.....

Testigo:

.....