

# Ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín: Revisión de 170 casos consecutivos en el Hospital de Apoyo de La Merced.

Snake bites in the Chanchamayo province, Junín: Review of 170 consecutive cases at the Hospital de Apoyo de La Merced.

VILLANUEVA FORERO Miguel, MAGUIÑA VARGAS Ciro \*, CABADA SAMAME Miguel Mauricio \*, DE MARINI CARO Julio \*\*, ALVAREZ SACIO Héctor \*\*, GOTUZZO HERENCIA Eduardo \*

## SUMMARY

**Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of the snake bite accident (SBA) in the province of Chanchamayo, Junín, Peru. **Material and Methods:** All clinical records from hospitalized patients with diagnosis of SBA in the “Hospital de Apoyo de La Merced” (HALM), Junín, Peru, between January 1998 and December 2000 were reviewed. Demographic and clinico-epidemiological data were gathered. **Results:** Reviewed charts were 195 and 170 of these were included in the analysis. Mean age was 26.2 years, 62.4% were male. La Merced was the most common district of residence (43.5%). SBA occurred with greater frequency (67%) during the rainy season (from December to May). Bites were located most frequently in the lower limbs (67.7%). The mean time between the accident and receiving medical attention was 5 hrs 43 min ( $\pm$  5 hrs 56 min). The snake species was identify in 37.6% of the times, being *Bothrops atrox* the more common (36.5%). Pain, edema, erythema were the symptoms at presentation in 80% of the subjects. The majority (78.3%) received antiofidic serum, from these, 18.8% had anaphylactoid or urticariform reactions after the infusion. The most frequent complication was cellulites, this appeared with greater frequency in patients who received corticosteroids for more than 5 days ( $p=0.024$ ). None of the patients died as a consequence of the SBA. **Conclusions:** SBA in this region are of rural type. The utilization of corticosteroids for more than 5 days was associated with a greater frequency of cellulites. Allergic reactions to the atiofidic serum are not rare, being advisable to perform an intradermic test prior to its administration. (*Rev Med Hered 2004; 15:82-88*).

**KEY WORDS:** Snake bite, *bothrops atrox*, Chanchamayo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas del ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín, Perú. **Materiales y métodos:** Se revisaron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ofidismo en el “Hospital de Apoyo de La Merced” (HALM), Junín, Perú entre enero de 1998 y diciembre del 2000. Se recogieron datos de demográficos y clínico-epidemiológicos. **Resultados:** Las historias clínicas revisadas fueron 195, de estas, 170 fueron incluidas en el análisis. La media edad fue 26.2 años (rango: 1-76 años). La mayoría (62.4%) era de sexo masculino. El 43.5% provenía del distrito de La Merced. Los casos de ofidismo ocurrieron con mayor frecuencia

\* Instituto de Medicina Tropical “Alexander Von Humboldt” Universidad Peruana Cayetano Heredia.

\*\* Hospital de Apoyo Regional de La Merced.

(67%) durante los meses de lluvia (de diciembre a mayo). La localización más frecuente de la mordedura fue en los miembros inferiores (67.7%). El tiempo entre el accidente y la atención médica fue en promedio de 5 hrs. 43 min. ( $\pm$  5 hrs. 56 min.). El animal agresor se identificó en 37.6% de las veces, siendo el más frecuente el *Bothrops atrox* (36.5%). Los síntomas más comunes que acompañaron el cuadro clínico fueron dolor, edema, eritema (80%). La mayoría (78.3%) recibió suero antiofídico, de estos, 18.8% presentaron reacciones anafilactoides o urticariformes luego de la administración. La complicación más frecuente fue celulitis, presentándose más comúnmente en pacientes que recibieron corticoides por más de 5 días ( $p=0.024$ ). Ningún paciente falleció. **Conclusiones:** La mayoría de accidentes ofídicos en esta región ocurren en el ámbito rural. La utilización de corticoides por más de 5 días se asoció con una mayor frecuencia de celulitis. Las reacciones de hipersensibilidad hacia el suero antiofídico no son raras, siendo recomendable realizar la prueba intradérmica antes de su administración. (*Rev Med Hered* 2004; 15: 82-88).

**PALABRAS CLAVE:** Ofidismo, *Bothrops atrox*, accidente ofídico, Chanchamayo.

## INTRODUCCIÓN:

Ofidismo se define como el síndrome provocado por la inoculación accidental de veneno de serpiente en el humano (1,2). Se considera al envenenamiento como la interacción entre una serie de factores como los principios tóxicos del veneno, la susceptibilidad del paciente, la edad o tamaño de la serpiente y la cantidad del veneno inoculado (2,3,4).

El diagnóstico definitivo requiere de la identificación de la serpiente agresora y de un cuadro clínico compatible. Este varía de acuerdo al tipo de serpiente agresora. Así, por ejemplo, el veneno del género *Bothrops* que es de tipo proteolítico (coagulante-hemorrágico); se manifiesta precozmente con intenso dolor y edema que se extiende a todo el miembro afectado. A este se agregan rápidamente flogosis, equimosis y/o flictenas hemorrágicas en el sitio de la mordedura. Las repercusiones sistémicas son frecuentes, presentándose alteraciones en la hemostasis que se manifiestan como cuadros hemorrágicos locales, coagulación intravascular diseminada y trombosis.

Esto hace imprescindible conocer el tipo de efecto tóxico del veneno que posee cada género de serpiente y su distribución geográfica. El veneno del género *Crotalus* es de tipo mionecrótico y neurotóxico; el del género *Lachesis* es de tipo proteolítico, coagulante e hipotensor y el veneno del género *Micrurus* es preponderantemente de tipo neurotóxico (2,5).

Hay géneros de serpientes con una amplia distribución dentro de nuestro territorio, variando las especies de acuerdo a las características geográficas y climatológicas particulares de cada región. Las serpientes del género *Bothrops* son las más comúnmente encontradas en el Perú, dentro de este género, las especies *pictus* (jergón de la costa) y *barnetti* se hallan preponderantemente en la costa (6,7) mientras que la

especie *atrox* (jergón) se encuentra en la selva (8,9). Casi siempre en zonas peri-urbanas y rurales, que es precisamente donde ocurren con más frecuencia los accidentes ofídicos.

Aproximadamente 15% de las 3,000 especies de serpientes existentes en el mundo son consideradas peligrosas para los humanos. En el Perú, se pueden encontrar 9 de las 15 familias de serpientes que se conocen, ocupando este el segundo lugar en Latinoamérica por su variedad de serpientes. En nuestro país se dan dos fenómenos importantes que hacen que los casos de ofidismo sean eventos cada vez más frecuentes. Por un lado la inmigración del campo a las ciudades, con el consiguiente crecimiento urbano desmesurado hacia zonas rurales y por otro lado la colonización de la amazonía con propósitos extractivos o agrícolas. Estos fenómenos, además, son la causa de que en la mayoría de casos, sean las personas de menos recursos y en edad productiva las más afectadas.

Esto motiva el presente estudio que intenta describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de ofidismo en la provincia de Chanchamayo, en el departamento de Junín.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, evaluando las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de mordedura de serpiente en el Hospital de Apoyo de La Merced (HALM) localizado en la provincia de Chanchamayo en Junín, Perú, entre enero del año 1998 y diciembre del año 2000.

Se usaron formatos de recolección de datos, diseñados especialmente para este estudio, donde se transcribió la información de las historias clínicas concerniente a la filiación, circunstancias en que ocurrió el accidente, identificación del animal agresor, presentación clínica

del caso, datos laboratorio, tratamiento recibido y evolución del cuadro.

La información fue ingresada en una base de datos en el programa Excel de Microsoft versión 5.1 2001. Se calcularon las frecuencias de cada variable y los valores de Chi cuadrado usando el programa estadístico SPSS 7.5 1999. El protocolo fue revisado y aprobado por la Oficina de Investigación de la Facultad de Medicina "Alberto Hurtado" de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## RESULTADOS

Se revisaron 195 historias clínicas, excluyéndose 25 por contener información incompleta; las restantes 170 historias fueron usadas en el análisis. La edad media fue  $26.20 \pm 17.95$  años. La mitad de los pacientes (48%) tenían entre 18 y 50 años, predominando los de sexo masculino (62.4%). Los distritos de procedencia más frecuentes fueron La Merced 74/170(43.5%), Perené 45/170 (26.5%) y San Ramón 25/170 (14.7%).

La mayoría de accidentes ocurrieron entre los meses de diciembre y mayo 114/169 (67.4%), lo que coincide con los meses de mayor precipitación pluvial. Las actividades señaladas al momento del accidente fueron desplazamiento por el campo o senderos rurales 51/109 (46.8%), labores agrícolas 40/109 (36.7%) y labores en el domicilio o peri-domicilio 18/109 (16.5%). En 61/170 (35.8%) de las historias no se consignó la actividad al momento del accidente.

Sólo 10/170 (5.8%) pacientes trajeron consigo al animal agresor, permitiendo su identificación definitiva, en 54/170 casos esta se hizo de manera presuntiva en base a la descripción del animal. No se identificó al animal agresor en 106/170 (62.4%) casos. Sesenta y dos de 64 (97%) animales agresores identificados fueron *B. Atrox*. Las mordeduras se produjeron en el miembro inferior en 115/170 (67.6%) y el pie fue la localización más frecuente 65/170 (38.2%).

En 81/170 (47.6%) pacientes no se aplicó ninguna medida de primeros auxilios inmediatamente después de la mordedura, 25/170 (14.6%) recibieron atención inicial luego del accidente que consistió en: torniquetes, succión o sangría y en 64/170 (37.8%) la información no estaba disponible. La media del tiempo transcurrido entre el momento del accidente y la atención en el centro hospitalario fue 5 horas 43 minutos ( $\pm 5$  horas 56 minutos).

En el cuadro clínico se distinguieron cuatro tipos de manifestaciones. Las manifestaciones locales, las cuales

se presentaron en todos los pacientes, siendo las más frecuentes edema, dolor y eritema 136/170 (80%). Las manifestaciones hemorrágicas locales, se presentaron en 81/170 (47.6%) pacientes, la más común fue equimosis 73/170 (43%). Las manifestaciones sistémicas generales estuvieron presentes en 50/170 (29.4%) pacientes y entre estas predominaron cefalea 21/170 (12.2%) y náuseas y vómitos 18/170 (10.6%).

Por último, las manifestaciones sistémicas hemorrágicas que se presentaron en 35/170 (20.6%) pacientes, dentro de las cuales gingivorragia 28/170 (16.5%) fue la más frecuente. Veintidós pacientes de 170 (13%) presentaron alguna complicación durante su enfermedad, de estos 14/170 (8.2%) desarrollaron celulitis, 4/170 (2.4%) presentaron necrosis en la zona de la mordedura y 3/170 (1.8%) presentaron fasciitis y shock séptico. Las complicaciones se presentaron con más frecuencia en pacientes que recibieron cursos más prolongados de corticoides ( $> 5$  días) ( $p = 0.024$ ).

La mayoría de pacientes 133/170 (78.2%) recibió suero antiofídico, la media del tiempo transcurrido entre la mordedura y su administración fue 5 horas 34 minutos ( $\pm 4$  horas 26 minutos). Diecinueve de 133 (14.2%) tuvieron reacciones urticariformes y 6/133 (4.5%) tuvieron reacciones de tipo anafilactoide luego de la administración endovenosa en bolo del suero antiofídico.

Otras medidas terapéuticas usadas fueron el uso de dexametasona en 158/170 (92.9%) pacientes. De estos 39/158 (24.7%) la recibieron por 5 días o más. El uso de antibióticos de manera profiláctica en 162/170 (95.3%) pacientes, por un periodo medio de tiempo de  $3.08 \pm 1.96$  días. La penicilina G en 51/170 (30%) y la lincomicina en 29/170 (17.1%) fueron los más usados.

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) fueron utilizados en 115/170 (67.6%) casos. La administración profiláctica de toxoide tetánico se consignó solo en 5/170 (2.9%) historias clínicas. La permanencia hospitalaria tuvo una media de  $4.11 \pm 2.98$  días y en ningún caso se consignó un desenlace fatal.

## DISCUSIÓN

En el Perú no existen datos precisos sobre la incidencia anual de ofidismo antes del año 2000 (10). Algunos reportes anteriores muestran que el ofidismo es un problema de salud pública importante en nuestra amazonía y una causa frecuente de hospitalización (11).

Pernaz, encontró en el año 1982, que el 10% de las hospitalizaciones en el HALM se debían a este problema (12).

La mayoría de estos accidentes ocurren en zonas rurales alejadas, situadas a muchas horas de un centro de atención médica capaz de lidiar con la complejidad, que puede suponer, el manejo de un paciente mordido por una serpiente; siendo el HALM en la selva central, un centro de referencia importante por su ubicación.

Las características del grupo de personas afectadas en nuestro estudio no difieren de las descritas en otros estudios en la amazonía (8,13). Sin embargo, es importante remarcar que 16.5% de nuestros pacientes sufrieron el accidente en su domicilio o en zonas muy cercanas a este, asemejándose esto a lo descrito en estudios hechos en la costa (7,14).

La hora del día en que se produjo la mordedura no pudo ser precisada en el presente estudio a diferencia del estudio realizado por Manrique (13) en el que se demuestra claramente que existen dos momentos del día en que los accidentes ocurren con más frecuencia, entre las 9 y 12 horas y entre las 17 y 20 horas, siendo este último el que predomina.

La localización de la mordedura coincidió con lo descrito en otros trabajos realizados en la selva (8,13), en los cuales el miembro inferior fue la localización más común hasta en un 67.7% de los casos. Estos datos difieren con los estudios en la costa, en donde la localización más frecuente es el miembro superior hasta en 65.2% de los casos (6,15). Esto podría estar en relación con las actividades al momento del accidente, los accidentes en la selva se producen durante el desarrollo del trabajo agrícola o durante el desplazamiento en caminos rurales, mientras que en la costa los accidentes se producen durante actividades de recreación o como accidentes laborales (serpentarios).

El *Bothrops atrox*, llamado “jergón” por los pobladores de la selva central, fue la serpiente más comúnmente implicada en los casos de ofidismo en este estudio.

Sin embargo, la identificación definitiva del animal agresor, gracias a la observación directa del animal o parte de él, se da en un bajo porcentaje de casos, lo cual parece ser una constante en los estudios descriptivos sobre este tema. En un estudio recientemente publicado por Manrique se señala a la especie *B. atrox* como la principal especie agresora (87.6%), a pesar de que en ningún caso se pudo hacer la identificación definitiva del animal agresor (13).

El cuadro clínico predominante se caracterizó por dolor, eritema y edema, coincidiendo con las manifestaciones locales típicas que ocurren en los

accidentes botrópicos. La frecuencia de gingivorragia coincide también con lo descrito en otras series (10, 13,15,16).

Al comparar la frecuencia de las distintas manifestaciones hemorrágicas locales halladas en nuestro estudio con las de otros autores, llama la atención el alto porcentaje de equimosis y el bajo porcentaje de flictena hemorrágica, siendo este último un signo típico de la mordedura por *Bothrops* y descrito con mucha frecuencia en otros estudios (12, 16). Una posible explicación de esto, es que algunos de nuestros casos sean debidos a “pseudo-ofidismo”, término descrito por De Marini (16) para designar a los accidentes en los que la serpiente no es venenosa o en los que no se produce inoculación de veneno. Siendo esto último un evento común, debido a factores propios del animal agresor dentro de los que se incluyen la edad de la serpiente e infecciones que puedan presentar estas en las glándulas que producen el veneno. El pseudo-ofidismo, puede llegar a ser un problema serio, en cuanto lleva a un sobre diagnóstico y por tanto a un tratamiento inadecuado con aumento de la morbilidad y costos hospitalarios, por lo que la necesidad de métodos diagnósticos más precisos y rápidos, que permitan al profesional de salud un manejo oportuno y adecuado se hace imperativa. En los últimos años se han desarrollado métodos inmunológicos que permiten identificar el tipo de veneno inoculado usando técnicas de ELISA (examen de inmuno-absorción ligado a enzimas) y RIA (radio inmuno-análisis) que poseen una gran sensibilidad y especificidad (17,18).

En muchos estudios la definición de severidad del accidente es un factor importante en la predicción de la evolución y pronóstico del paciente (19, 20). En nuestro estudio existieron dificultades para establecer la definición de severidad ya que muchos de los datos, descripciones y exámenes de laboratorio no se pudieron obtener de las historias clínicas, ya sea por que no se realizaron o por que no se consignaron claramente.

Las metas en el manejo inicial del ofidismo deberían estar dirigidas a retardar la absorción del veneno (19,21), eliminar el veneno del organismo por medios mecánicos, neutralizar el veneno (3,19,22), aliviar los síntomas y prevenir las complicaciones (20,23). Para lograr esto las medidas que han demostrado mejores efectos a corto y largo plazo son la inmovilización del miembro afectado, que resulta crucial para aminorar la diseminación del veneno a nivel sistémico (2,5) y la colocación de una ligadura proximal, mas no un torniquete que puede producir una disminución importante del flujo sanguíneo en el miembro afectado aumentando así el riesgo de complicaciones locales en



especial por necrosis de los tejidos y alteraciones de coagulación (22,24,25). La aplicación de hielo sobre el sitio de la mordedura al igual que la aplicación de choques eléctricos han demostrado tener efectos perjudiciales en la evolución como infecciones y alteraciones locales de la coagulación (3,5,26,27,28).

Los grupos en mayor riesgo de complicaciones y muerte son: niños y ancianos, pacientes a quienes no se les administra suero anti-ofídico, se les administra tardíamente o en dosis insuficiente (3,20,23,29). El tiempo que demora la atención luego de ocurrida la mordedura es muy importante, ya que existe una relación directamente proporcional entre este y el número de complicaciones y secuelas (10,18,30).

En nuestro estudio se observó que el tiempo promedio desde que se produjo el accidente hasta la atención médica fue de 5 horas 43 minutos, datos que coinciden con otras series en la selva (13,16) pero diferentes a lo encontrado en la costa (8) donde la atención es precoz, debido quizá a un mayor acceso a los servicios de salud.

La introducción del suero antiofídico ha traído consigo una disminución importante en la mortalidad debida a ofidismo; siendo esta de 15% en el siglo XIX a menos del 0.5% luego de que se extendió el uso del suero (4,31). El suero antiofídico es más eficaz si se administra dentro de las 6 primeras horas (3,22,32) de producido el accidente; en nuestra serie el tiempo promedio transcurrido entre el accidente y la administración del suero antiofídico fue de 5 horas 34 minutos ( $\pm$  4 horas 26 minutos), lo que revela que en algunos casos la administración del suero fue tardía.

Dentro de las reacciones adversas a la administración del suero antiofídico descritas más frecuentemente, se encuentran: la pirógena, la anafiláctica y la anafilatoide, siendo la primera predecible mediante una prueba intradérmica en la que se inocula subcutáneamente una pequeña dosis de suero y se observa una reacción inflamatoria local (2,10,22,33,34). En nuestro estudio no se encontró el uso de la prueba intradérmica antes de la administración del suero, lo que explica probablemente el número importante de pacientes que tuvieron reacciones adversas de hipersensibilidad.

A pesar de haber demostrado un efecto beneficioso en algunos estudios (10,35), la utilización de corticoides en el manejo del ofidismo es aún controversial (2,5), por lo que debería reservarse para casos en que se presenta edema marcado que pudiera provocar un síndrome compartimental o en casos de hipersensibilidad conocida al suero antiofídico (10). En este último caso una alternativa es el uso de dosis bajas

de epinefrina que han demostrado disminuir la frecuencia de reacciones adversas (36). En nuestro estudio se evidenció que a mayor número de días de terapia con corticoides (5 días a más) la frecuencia de complicaciones aumento significativamente, lo que sugeriría que la utilización de cursos cortos de corticoides tendría un mejor efecto.

En conclusión el ofidismo es una causa importante de morbilidad en la selva, sobre todo en las áreas rurales, quienes dependen en mayor medida del trabajo agrícola para subsistir y en los cuales las secuelas potenciales del accidente ofídico tienen un mayor impacto. No existe un manejo estandarizado del ofidismo que permita a los médicos trabajando en estas áreas atender adecuadamente a los pacientes. Por otro lado, es imperiosa la necesidad de educar a la población en riesgo sobre las medidas de prevención primaria y secundaria en este tipo de accidentes.

#### Correspondencia:

Dr. Miguel Cabada  
Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt",  
Universidad Peruana Cayetano Heredia.  
Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima, Perú.  
Teléfono: 482 3910 / 482 3903  
E-mail: 03517@upch.edu.pe

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De la Vega E, Zavaleta A, Carilla N, Trenes L. Accidentes producidos por animales ponzoñosos: serpientes venenosas del Perú En: Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de transmisión alimentaria.- Lima: *Ministerio de Salud.- Programa Nacional de Control de Zoonosis* :1989; 168-169.
2. Drefssbalch. Manual de Envenenamientos. 2da. Edición. *Editorial El Ateneo*, 1989.
3. Ledbetter EO, Kutscher AE. Aerobic and Anaerobic Flora of rattlesnake fangs and venom. *Arch Environ Health* 1969;19(6):770-8.
4. Gold BS, Dart RC. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002; 347:347-56.
5. Yarlequé A. Investigación en veneno de serpientes. *Alma Mater UNMSM*. Lima 1992; 2: 61-77.
6. Maguiña C, Vargas C, Lumbreras H, Alvarez H, y col. Ofidismo en el Hospital Cayetano Heredia (1979-1986). *IV Jornadas Científicas Universidad Peruana Cayetano Heredia*. Lima Perú 1986 8-19 Septiembre, libro de resúmenes 298.
7. Pesce H, Lumbreras H. Ofidismo en Lima por Bothrops Pictus. *Anales de la Facultad de Medicina UNMSM* 1956; 39: 1152-1182.
8. Lama J. Ofidismo en 4 hospitales de Lima. Estudio

- retrospectivo de la casuística de 4 hospitales generales de Lima Perú: 1970-1990. *Tesis de Bachiller en Medicina*. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú, 1991.
9. Oficina General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú. *Reporte epidemiológico semanal*. 2000.
  10. Ministerio de Salud. Ofidismo. *Oficina General de Epidemiología/Instituto Nacional de Salud*. Lima 2000.
  11. Zavaleta A, Chang J. Ofidismo en el Hospital General de La Merced: Estudio retrospectivo de 116 casos. *Diagnóstico* 1987; 20: 115-20.
  12. Pernaz G. Ofidismo. Estudio retrospectivo de 103 casos en el Hospital General de La Merced.- *Tesis de Bachiller de Medicina*. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1982. Lima-Perú.
  13. Manrique L, Chunga D, Cáceres M. Ofidismo en Ucayali. *Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 2001; 1: 29-37.
  14. Zavaleta A, Alvarez B, Maguiña C, Sanabria H. Ofidismo en Lima por bothrops pictus (jergón de la costa): Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Diagnóstico* 1987; 20:78-83.
  15. Maguiña C, Henríquez C, Iquimiche L. Ofidismo por Bothrops pictus en el Hospital Nacional Cayetano Heredia: Estudio prospectivo de 23 casos. *Folia Dermatológica Peruana* 1998; 9: 41-48.
  16. Demarini J. Ofidismo: Aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos. *Tesis Doctoral*; UPOCH 1992.
  17. Minton S, et al. An enzyme-linked immunoassay for detection of North American pit viper venoms. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984; 22: 303-16.
  18. Chavez-Olortegui C, Penaforte CL, Silva RR, Ferreira AP, Rezende NA, Amaral CF, Diniz CR. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) that discriminates between the venoms of Brazilian Bothrops species and Crotalus durissus. *Toxicon* 1997; 35: 253-60.
  19. Ribeiro LA, Jorge MT. Alteracao do lempo de coagulacao sanguínea em pacientes picados por serpente Bothrops jararaca adulta el filhote. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1989; 44(4):143-5.
  20. Andrade S, Portela P, et al. A Clinical and Epidemiology Study of 292 cases of lance headed viper bite in a Brazilian Teaching Hospital. *Am. J Trop Med Hyg* 1992; 476: 805-810.
  21. Garcia-Lima E, Laure C. A Study of bacterial contamination of rattlesnake venom. *Rev. Soco Bras Med Trop* 1987; 20:19-21.
  22. Instituto Nacional del Niño. Convención Nacional del Anteproyecto de Norma Operativa sobre Prevención y Tratamiento de Accidentes por Animales Ponoñosos. *Ministerio de Salud*. Lima-Perú, Julio 1992.
  23. Cardoso JL. Ofidismo, aracneismo, escorpionismo. Epidemiología, patogenia e clínica. *Diagnostico e Terapeutica*. Soerensen B, ed. Animais Peconhentos. Rio de Janeiro: *Livraira Atheneu Editora*, 1990; 109-138.
  24. Ribeiro L, Jorge M. Analicao por Bothrops jararaca adulta e filhote: Diferencas clínicas, epidemiológicas e na capacidade de alterar a coagulacao sanguínea. *Rev Soc Bras Med Tro* 1987; 20 (Supl): 54.
  25. Kouyoumdjian J, Polizelli C. Accidentes Ofídicos causados por Bothrops moojeni: Correlacao do quadro clínico com o tamanho da serpente *Rev Insto Med Trop Sao Paulo* 1989; 31: 84-90.
  26. Pugh H, Theakston R. Fatality following use of a tourniquet afterviper bite envenoming. *Ann Trop Med Parasitol* 1987; 81: 77-78.
  27. Ribeiro L, Jorge M. Fatores prognosticos da evolucao das manifestacoes locais em acidentes por serpentes do genero Bothrops. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22 (Suppl): 68-69.
  28. Mc Collugh NC, Gennaro JF Jr. Evaluation of venomous snake bite in the southern United States from parallel clinical and laboratory investigations: development of treatment. *J Fla Med Assoc* 1963; 49: 959-67.
  29. Gold BS, Wingert WA. Snake venom poisoning in the United States: a review of therapeutic practice. *South Med J* 1994; 87: 579-89.
  30. Henine L. Development of a species-specific ELISA tor Brazilian pit-viper venoms. *Braz J Med Biol Res* 1990; 23: 585-8.
  31. Dart RC. Sequelae of pit viper envenomations. In: Campbell JA, Brodie ED Jr, eds. *Biology ofthe vipers*. Tyler, Tex: Selva Publishing, 1992: 395-404.
  32. Chavez-Olortegui C, et al. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) that discriminates between B. atrox and Lachesis muta muta venoms. *Toxicon* 1993; 31: 417-25.
  33. Watt C. Poisonous Snake Bite Treatment in fue United States. *JAMA* 1978; 240: 654-6.
  34. Vidal C. Sueros Antiofícos. *Rev Salud y Medicamentos* 1998; 11: 9-12.
  35. Rodrigues A. Ofidismo: Aspectos terapéuticos. *Diagnóstico* 1987; 20:127-8.
  36. Premawardhena AP, De Silva CE. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomized, placebo controlled trial. *BMJ* 1999; 318:1041-43.

Fecha de Recepción : 22-Enero-2004  
 Fecha de Aceptación: 22-Junio-2004