



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

DTOX Unidad Académica de Toxicología

Epidemiología de los accidentes por ofidios ponzoñosos en Uruguay de los casos recibidos en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico entre 2021-2023

Ciclo de Metodología Científica II: Grupo 60 - 2024

**Institución: Hospital de clínicas Dr. Manuel Quintela
Departamento de Toxicología**

Investigadores:

Guillermo Amexis¹

Bruno Di Leone¹

Bruno Long¹

Gaston Mato¹

Federico Rath¹

Franco Telechea¹

Tutora:

Alejandra Battocletti²

Número de registro en MSP: 9076335

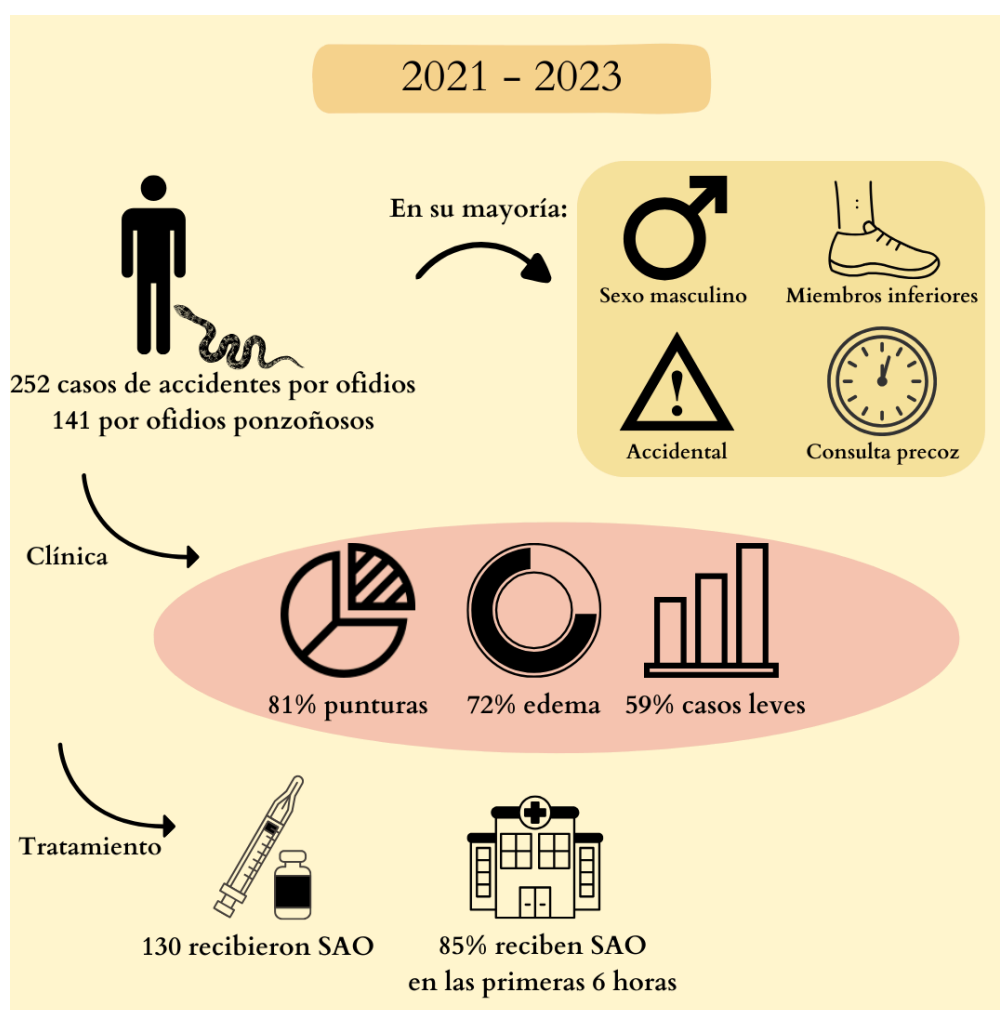
1. Índice

2. TABLA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO.....	2
3. GRAPHICAL ABSTRACT.....	2
4.1. RESUMEN.....	3
4.2. ABSTRACT.....	4
5. OBJETIVOS.....	10
6. METODOLOGÍA.....	10
7. RESULTADOS.....	14
8. DISCUSIÓN:.....	20
9. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	25
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
11. AGRADECIMIENTOS:.....	30
12. ANEXOS.....	31

2. TABLA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

- CIAT: Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico
- MSP: Ministerio de Salud Pública
- SAO: Suero antiofídico
- IPCS: Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- CPK: Creatina-fosfocinasa
- UdelaR: Universidad de la República.
- BIOL: Suero Antiofídico Polivalente Liofilizado
- RAM: Reacción Adversa a Medicamentos
- IRA: Insuficiencia Renal Aguda

3. GRAPHICAL ABSTRACT



4.1. RESUMEN

Los accidentes por mordeduras de ofidios ponzoñosos representan un problema de salud pública y son prevenibles. Estudiamos la epidemiología de los accidentes por ofidios ponzoñosos en Uruguay de los casos recibidos en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico entre 2021-2023. Este es un estudio con datos actualizados acerca de esta temática, que permite un adecuado uso de los recursos diagnósticos y terapéuticos, como la distribución estratégica del suero antiofídico, así como proporcionar estrategias de prevención adecuadas.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal.

En el periodo utilizado para este estudio se observaron 252 casos de accidentes por ofidios de los cuales 141 fueron ponzoñosos. En el rango etario de 15 a 65 años hubo 97 casos.

En miembros inferiores se observaron 94 casos y en miembros superiores 46.

Del total de casos por ofidio ponzoñosos, 83 de estos casos fueron leves y 130 casos recibieron tratamiento con suero antiofídico.

En relación a la latencia de consulta, 101 pacientes consultaron en las primeras 2 horas luego de la mordedura, mientras que 98 pacientes recibieron SAO en las primeras 6 horas.

Dentro de la clínica se destaca que 115 presentaron punturas y 102 edema.

La población afectada fue en su mayoría hombres, adultos, en circunstancias accidentales y la consulta fue precoz. Los accidentes fueron de severidad leve, topografiados en miembros inferiores. Los departamentos con mayor número de casos fueron Rivera, Rocha, Tacuarembó y Salto. Los casos predominaron en meses cálidos y en el horario del mediodía.

La consulta mayormente ha sido precoz (primeras dos horas) y el tratamiento con suero antiofídico fue recibido en su mayoría en las primeras 6 horas. Las reacciones adversas al suero fueron frecuentes (4,6%), aunque menores a estudios previos.

En relación al rango etario, se constata en los mayores de 65 años una mayor proporción de casos graves.

Se observaron diferencias respecto a otros estudios, en relación a la circunstancia del accidente y horario de la mordedura. En nuestro estudio hay una menor cantidad de casos ocupacionales y mayor cantidad de accidentes en el horario del mediodía.

Se destaca también que hubo un único caso fatal reportado desde 1986.

Palabras clave: Ofidismo, Ponzoñoso, Suero antiofídico, Uruguay, Accidente,

Bothrops.

4.2. ABSTRACT

Accidents caused by poisonous snake bites represent a public health problem and are preventable. We studied the epidemiology of poisonous snakebite accidents in Uruguay from the cases received at the Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico between 2021-2023. This is a study with updated data on this topic, which allows for the proper use of diagnostic and therapeutic resources, such as the strategic distribution of Snake Antivenom, as well as providing adequate prevention strategies.

A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out.

During the period used for this study, 252 cases of snake accidents were observed, of which 141 were poisonous. In the age range of 15 to 65 years there were 97 cases.

in the upper limbs 94 cases were observed and in the upper limb 46.

Of the total number of cases of poisonous snakebites, 83 of these were mild and 130 received treated with Snake Antivenom.

Regarding the latency of consultation, 101 patients consulted in the first 2 hours after the bite, while 98 patients received Snake Antivenom in the first 6 hours.

Within the clinical manifestations, 115 patients presented punctures and 102 had edema.

The affected population was mostly men, adults, in accidental circumstances and the consultation was early. The accidents were of mild severity, topographed in the lower limbs. The departments with the highest number of cases were Rivera, Rocha, Tacuarembó and Salto. Cases predominated in warm months and at midday.

The consultation was mostly early (first two hours) and treatment with Snake Antivenom was received mostly in the first 6 hours. Adverse reactions to the Snake Antivenom were frequent (4.6%), although less than in previous studies.

In relation to the age range, a higher proportion of serious cases was observed in those over 65 years of age.

Differences were observed with respect to other studies, in relation to the circumstance of the accident and time of the bite. In our study, there were lower occupational cases and a higher number of accidents in the midday hours.

It should also be noted that there was only one fatal case reported since 1986.

Key words: Ophidism, Ponzoid, Antiophidic serum, Uruguay, Accident, Bothrops.

5. INTRODUCCIÓN

El accidente por ofidio ponzoñoso o emponzoñamiento, es el evento en el cual un ofidio inyecta el veneno a otro ser vivo, en este caso el ser humano, desencadenando un conjunto de efectos locales y sistémicos que, sin un tratamiento adecuado y oportuno, pueden provocar complicaciones graves o incluso la muerte. Los emponzoñamientos por mordeduras de ofidios ponzoñosos son un problema de salud pública en países tropicales y subtropicales, debido a su mayor incidencia y al acceso limitado terapéuticos específicos en muchas zonas afectadas. En estos emponzoñamientos, un tratamiento oportuno y adecuado disminuye el riesgo de secuelas y de mortalidad ^[1].

El emponzoñamiento por ofidios es un evento de doble notificación obligatoria desde 1986, tanto al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) como al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MSP). En Uruguay, el CIAT de la Unidad Académica de Toxicología de la Facultad de Medicina, Universidad de la República (UDELAR), registra los casos de ofidismo en Uruguay y brinda asesoramiento toxicológico nivel nacional e internacional con médicos capacitados en intoxicaciones las 24 horas del día los 365 días del año, que realiza un adecuado asesoramiento para indicar el tratamiento adecuado y oportuno ante el emponzoñamiento. El CIAT se encuentra en el Hospital de Clínicas brinda interconsultas especializadas al Sistema Nacional Integrado de Salud ^[3].

En el territorio uruguayo habitan 37 especies de ofidios, de las cuales solo cuatro se consideran peligrosas para los humanos: *Bothrops alternatus* (Yarará), *Bothrops pubescens* (Yara), *Crotalus durissus terrificus* (Cascabel) y *micrurus altirostris* (Coral) ^[4].

Las mordeduras causadas por las especies del género *Bothrops* son responsables de casi la totalidad de los accidentes reportados al CIAT ^[1]. Este patrón epidemiológico es consistente con datos regionales, donde más del 90% de los emponzoñamientos en América Latina son atribuidos a este género.

Si bien existen trabajos nacionales publicados de carácter epidemiológico, este trabajo supone una necesaria actualización. Se considerarán para este estudio los últimos 3 años dado que es un periodo de tiempo que nos permite una adecuada descripción de la epidemiología nacional.

Anualmente en Uruguay se reportan entre 100 y 120 nuevos casos de mordeduras por ofidios, de los cuales, aproximadamente 65 son causados por ofidios ponzoñosos del género *bothrops* y con predominio de la especie *Bothrops alternatus*, el resto

corresponde a ofidios catalogados como no ponzoñosos ^[1]. La mayor cantidad de accidentes se observan en áreas rurales, en los meses cálidos, cuando los ofidios se encuentran más activos, siendo los trabajadores rurales (constituyendo un accidente laboral), cazadores y excursionistas la población de mayor riesgo ^[1,4,6,19]. Afectan predominantemente al sexo masculino, en la zona anatómica de los extremidades, principalmente miembros inferiores^[1,19,20]. El número de casos continúa siendo mayor en los meses cálidos comparado con los fríos. Dentro de los meses cálidos hay un predominio en el primer cuatrimestre del año ^[4].

Los últimos datos del CIAT y del MSP sugieren un patrón de distribución geográfica de mayor frecuencia en el noreste del país, con mayor incidencia en los departamentos de Rivera, Tacuarembó, Cerro Largo, Salto, Rocha, Maldonado y Lavalleja ^[4].

En cuanto a las medidas hospitalarias el 70% de las consultas se realizan precozmente dentro de las primeras horas luego del accidente. Generalmente el pronóstico vital es elevadamente bueno, sin registrar casos mortales cuando el paciente recibe el tratamiento oportuno ^[1].

El 90% aproximadamente de las mordeduras por ofidios ponzoñosos en el continente americano es producido por el género *Bothrops*. A pesar de existir variaciones en los venenos dentro de las más de treinta especies de *Bothrops*, en cuanto a composición química, todas ellas producen un cuadro muy parecido ^[1].

La mayoría de los emponzoñamientos Bothrópicos en Uruguay son de gravedad media, según las clasificaciones internacionales vigentes. Desde 1986 no se han registrado casos de ofidismo causados por las especies *Crotalus durissus terrificus* (Cascabel) y solo se registra un caso de accidente por *Micrurus altirostris* (Coral) ^[5].

Globalmente el veneno de la especie *Bothrops* se puede definir como un compuesto químico complejo, tratándose de una mezcla de proteínas y péptidos, que son causantes de lesiones de tejido muscular, hemorragia y tumefacción. Es además capaz de causar alteraciones en la coagulación y alteraciones locales que se describirán.

Las lesiones producidas en el sitio de la mordida por el veneno (edemas, flictenas, necrosis) son debido inicialmente a una acción proteolítica. Las lesiones se deben a la acción de proteasas, hialuronidasas, fosfolipasas, liberación de mediadores inflamatorios, acción local sobre el endotelio vascular y acción procoagulante del veneno ^[1].

La tumefacción generada por el veneno se debe a la acción de varias sustancias que lo componen: una toxina hemorrágica que causa lesión en las células del endotelio, toxinas que tienen acción directa en los vasos (tapizan vasos capilares y vénulas) y

productos que intervienen en la respuesta inflamatoria ^[1].

El veneno en el organismo presenta inicialmente una acción procoagulante debido a la activación de factores de la coagulación (Factor X y Protrombina). Posteriormente se consumen estos factores y se generan productos de destrucción de fibrina y fibrinógeno llegando a ocasionar incoagulabilidad sanguínea duradera ^[1].

Dentro de las manifestaciones clínicas, que podemos agrupar en locales y sistémicas, es de gran importancia la observación minuciosa y descripción del tipo de lesión para el diagnóstico inicial y evolutivo ^[1].

A nivel local podemos encontrar punturas, hematomas, equimosis, necrosis, edema y sangrados en sitios de punción. Los efectos sistémicos causados en el organismo luego de la inoculación son: distintos tipos de sangrados como puede ser epistaxis, gingivorragia, hematuria y síntomas generales tales como: mareos, vómitos, hipertensión arterial, dolores, cefalea y fotofobia ^[1].

Dentro de las complicaciones a nivel local, las de mayor frecuencia son la necrosis, el síndrome compartimental (edema hemorrágico producido debajo de la membrana que cubre los músculos) e infección de la zona de la mordida. A nivel sistémico se observa la insuficiencia renal aguda multifactorial, donde predomina la acción directa del veneno y la deshidratación ^[1].

El diagnóstico es clínico y se basa en la identificación del ofidio, las manifestaciones clínicas y los exámenes analíticos. Para esto se requiere una adecuada anamnesis teniendo especial atención al escenario de exposición, lugar geográfico donde se encontraba, características del accidente, época del año y si es posible el envío de una imagen del ejemplar y de la lesión, así como el examen físico, en el cual se buscan características clínicas de la mordedura (punturas, hematoma, equimosis) ^[1].

Hay medidas prehospitalarias populares que no son recomendadas dado que pueden agravar el cuadro local: aplicaciones sobre la herida (queroseno, barro, alcohol, etc.), incisión, succión o cauterización en el punto de inoculación, torniquetes o ligaduras de la zona afectada, hielo local ^[7].

Las medidas terapéuticas inician con: retirar el calzado, prendas u otros objetos (pulseras, anillos) que comprimen la zona, tranquilizar al paciente, de ser posible, lavar la zona con agua y jabón, mantener la zona de la mordedura en posición de descanso, en caso de que la persona accidentada lo requiera, adecuada hidratación y trasladar inmediatamente al centro asistencial más próximo ^[7].

El tratamiento del emponzoñamiento por ofidio requiere del asesoramiento del CIAT, para contribuir al diagnóstico y la indicación de la administración temprana del suero

antiofídico (SAO) de ser necesario, que es el único tratamiento específico disponible para neutralizar el veneno. Se realizará paraclínica en función de evaluar efectos sistémicos y complicaciones: crisis, tiempo de coagulación, función renal, hemograma, examen de orina y CPK. Será importante también una correcta hidratación, antibioticoterapia en caso de infección, corroborar que la inmunización tetánica este vigente (por ser herida punzante), tratamiento del dolor y como medida más importante, en caso de confirmarse un emponzoñamiento ofídico, la administración del SAO ^[1].

El suero antiofídico, es un suero heterólogo que contiene anticuerpos y es administrado por vía parenteral. Su mecanismo de acción se basa en la neutralización de las toxinas que contiene el veneno ofídico ^[1].

El suero antiofídico actualmente es el único antídoto para neutralizar el veneno circulante, demostrando una gran eficacia. Su administración debe ser de forma precoz. Es utilizada en dosis única diluida en suero fisiológico y administrada por vía intravenosa ^[1].

Luego de administrado, el tiempo en que demoran en normalizar los valores analíticos de la coagulación está entre doce y dieciocho horas. La concentración de ponzoña presente en la sangre decrece en el transcurso de la primera hora de la administración del SAO ^[1].

Este suero, originalmente producido en el Instituto de Higiene de Uruguay, es actualmente suministrado por laboratorios regionales debido a la interrupción de la producción nacional tales como: Instituto Butantan, Fundação Ezequiel Dias - FUNED, Instituto Malbrán e Instituto Vital Brasil. Estos tenían buenos resultados y una gran eficacia, demostrando que son capaces de neutralizar más de 25 mg de veneno de las siguientes especies: *Bothrops alternatus* (crucera), *Bothrops pubescens* (yara o yará), *Micrurus altirostris* (coral) y *Crotalus durissus terrificus* (cascabel) ^[3,6].

Aunque han demostrado ser altamente eficaz, la dependencia de proveedores externos ha generado desafíos en el suministro, particularmente durante períodos de escasez. En 2018 debido a una escasez de estos SAO en los laboratorios anteriormente mencionados, se introdujo el Suero Antiofídico Polivalente Liofilizado (BIOL), que también presentó buenos resultados aunque con menor potencia para la neutralización del veneno, llegando a neutralizar más de 12,5 mg de cada veneno ^[3].

Este suero puede presentar, dependiendo del paciente, ciertas reacciones adversas. Se clasifican en reacciones adversas tempranas y reacciones adversas tardías. Las reacciones tempranas pueden llegar hasta un 14% de los casos y pueden provocar

efectos leves, tales como fiebre, malestar general pero también puede generar efectos más graves como hipotensión severa y shock anafiláctico. Las reacciones adversas tardías se dan por una hipersensibilidad de tipo III también conocida como la "Enfermedad del suero" [3].

A pesar de los avances en el manejo clínico, las características clínicas y epidemiológicas de los accidentes por mordeduras de ofidios ponzoñosos en Uruguay, se requiere de una actualización constante para garantizar un manejo eficiente y adaptado a las necesidades actuales.

En este estudio, se presenta una descripción de los emponzoñamientos por ofidios reportados en Uruguay entre 2021 y 2023, analizando su epidemiología, características clínicas y manejo terapéutico. Este análisis tiene como objetivo proporcionar una base para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento que puedan mejorar los resultados en salud, especialmente en las comunidades rurales más vulnerables.

Para éste trabajo, los datos se obtuvieron del Sistema INTOX paquete informático que permite el registro de casos clínicos y eventos toxicológicos, en el momento de la consulta. Este fue desarrollado y pertenece al Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) de la OMS. Esta base de datos armonizada por el IPCS - OMS con los Centros de Toxicología de todo el mundo, brinda los instrumentos para el ingreso de eventos toxicológicos, los que en Uruguay son registrados por médicos especialistas de la Unidad Académica de Toxicología. Permite también el manejo de dichos datos de forma anonimizada y electrónica para poder hacer el análisis e investigaciones de los casos de intoxicaciones así como el reporte anual al Ministerio de Salud Pública (MSP), dado que las intoxicaciones son eventos de notificación obligatoria (Decreto 41/2012).

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios y de conformidad con las leyes y decretos que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. El Decreto 158/019 del 03/06/2019 el cual remite en su fundamentación a la Declaración Universal de Derechos Humanos del año 2000, la declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, la ley No 9202 de enero de 1934, el literal c) del Artículo 44 del Anexo del decreto No 379/008 de agosto del 2008, la Ley No 18331 del 11 de agosto de 2008 "Ley de Protección de Datos Personales", la Ley No. 18335 "DERECHOS Y OBLIGACIONES DE PACIENTES Y USUARIOS DE LOS SERVICIOS DE SALUD" de agosto de 2008 y el Artículo 339 de la Ley No 18362 del 6 de octubre de 2008.

Los datos personales correspondientes a los casos analizados en este trabajo del periodo 2021-2023 fueron desvinculados de la base de datos en el momento del reporte anual al MSP (anonimización reversible) por parte de los administradores del sistema, profesores integrantes de la Unidad Académica de Toxicología. El acceso a los datos a extraer por parte de los investigadores del presente trabajo cuenta con el aval de la Unidad Académica de Toxicología.

Los hallazgos de este estudio pretenden seguir consolidando las capacidades nacionales para la disponibilidad de sueros antiofídicos, contribuir a la información del personal médico para la promoción de campañas educativas que impulsen la prevención y la identificación temprana de los accidentes por mordeduras de ofidios ponzoñosos.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer el perfil epidemiológico de los accidentes por ofidios ponzoñosos en el Uruguay desde el año 2021 hasta 2023.

Objetivos específicos:

- Describir la población afectada por los accidentes ofídicos ponzoñosos en Uruguay.
- Caracterizar el tipo de accidente ofídico, su frecuencia y severidad.
- Conocer el diagnóstico, tratamiento y complicaciones del ofidismo ponzoñoso.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño de estudio: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo entre los años 2021-2023.

6.2 Población: La investigación utilizó como muestra los datos clínicos de pacientes que se ingresaron en la base de datos INTOX (anonimizadas) que consultaron por mordedura de ofidio y fueron reportados al CIAT entre 1 de enero del 2021 y 31 de diciembre del 2023.

6.3 Variables:

Variables del paciente:

- **Edad:** cuantitativa continua. Medida en rangos: 0-14, 15-65, >65 años

Definición: Años cumplidos.

- **Sexo:** cualitativa nominal. Masculino/Femenino

Definición: Categoría biológica que define a los individuos en masculinos y femeninos.

- **Procedencia:** cualitativa nominal. Departamento (Artigas, Canelones, Cerro Largo, Colonia, Durazno, Flores, Florida, Lavalleja, Maldonado, Montevideo, Paysandu, Río Negro, Rivera, Rocha, Salto, San José, Soriano, Tacuarembó, Treinta y Tres)

Definición: región de origen de la persona.

Variables del accidente:

- **Topografía de la mordedura:** cualitativa nominal. Miembros inferiores/ Miembros superiores/ Torso/ Cabeza y cuello

Definición: región anatómica del cuerpo en la cual el ofidio efectuó la mordedura.

- **Circunstancias:** cualitativa nominal. Accidental/Ocupacional

Definición: actividad que se realizaba mientras sucedió el accidente ofídico.

- **Etapas del año:** cualitativa ordinal. Verano/Otoño/Invierno/Primavera

Definición: División del año en periodos específicos.

- **Hora del accidente:** cuantitativa continua. Horas.

Definición: Hora en la cual sucedió el accidente.

- **Latencia entre accidente y consulta:** cuantitativa continua. Horas.

Definición: periodo de tiempo transcurrida entre el accidente ofídico y la consulta en el CIAT.

- **Tratamiento con suero antiofídico:** cualitativa nominal. Si/No

Definición: intervención médica que implica la administración de suero antiofídico.

- **Dosis de suero antiofídico:** cualitativa ordinal. 8 ampollas/16 ampollas/ >16 ampollas

Definición: cantidad de ampollas de suero antiofídico utilizadas para el tratamiento.

- **Latencia en recibir suero antiofídico:** cuantitativa continua. Horas

Definición: periodo de tiempo transcurrido entre el accidente ofídico y la administración de suero antiofídico.

- **Severidad:** cualitativa ordinal. Leve/Moderado/Grave/Fatal (anexo 1)

Definición: medida de gravedad del cuadro en función de parámetros clínicos y paraclínicos. Se utiliza la escala: Poison severity score.

- **Manifestaciones clínicas:** cualitativa nominal. Punturas, hematomas, equimosis, necrosis, edema y sangrados en sitios de punción, epistaxis, gingivorragia, hematuria, mareos, vómitos, hipertensión arterial, dolores,

cefalea, fotofobia.

Definición: signos y síntomas desencadenados por el accidente ofídico.

- **Complicaciones:** cualitativa nominal. Descripción de las complicaciones: necrosis, síndrome compartimental, infección, insuficiencia renal aguda.

Definición: eventos adversos secundarios al accidente ofídico.

Variables del ofidio:

- **Identificación de ofidio:** cualitativa nominal: Sí se identificó/ No se identificó.

Definición: reconocimiento preciso de la especie que ha efectuado la mordedura.

- **Tipo de ofidio:** cualitativa nominal. Ponzoñoso/No ponzoñoso.

Definición: categorización del ofidio dentro de ponzoñosos o no ponzoñosos.

6.4 Intervención: No corresponde

6.5 Recolección de datos:

El CIAT ingresa los datos de las intoxicaciones en la base de datos INTOX, esta base de datos es anonimizada, está codificada para cada dato clínico. De allí se recolectaron los datos de las variables. Son datos irreversiblemente disociados por lo que no se tuvo acceso a información patronímica de los casos. Los datos identificatorios del paciente como la edad, etapa del año y rango horario del accidente están medidos en rangos con el fin de minimizar la identificación.

De los casos clínicos se extraen datos estandarizados a la base de datos INTOX. Los casos quedan registrados en la base de datos, la cual forma parte del Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS)- Organización Mundial de la Salud.

6.6 Plan de análisis:

Las variables cuantitativas (edad, latencia entre accidente y consulta, latencia en recibir suero antiofídico) medidas en escala de razón, se presentaron numéricamente con medias y desviaciones estándar.

Se calcularon los intervalos de confianza al 95% para las medias respectivas.

Las variables etapa del año y horario del accidente se presentaron con medianas y rangos.

Las variables cualitativas (sexo, procedencia, topografía de la mordedura, circunstancias, etapa del año, rango horario, tratamiento con suero antiofídico, severidad, manifestaciones clínicas, complicaciones, dosis del suero antiofídico,

identificación del ofidio, tipo de ofidio) medidas en escala nominal según corresponda, se presentaron mediante tablas de distribución donde se indicó el número de casos y frecuencia relativa, y gráficamente mediante diagrama de barras.

Se calcularon los intervalos de confianza al 95% para las proporciones de las variables cualitativas.

Se evaluaron las relaciones bivariadas entre las variables cualitativas rango de edad y severidad, latencia en recibir suero antiofídico y severidad, latencia entre accidente y consulta y severidad, mediante tablas de contingencia donde se detallan el número de casos y las proporciones respectivas.

La asociación se testeó mediante la prueba de chi cuadrado.

Se compararon las variables: sexo, rango de edad, procedencia, etapa del año, rango horario, circunstancia, topografía de la mordedura, tratamiento con suero antiofídico, dosis de suero antiofídico, reacciones adversas medicamentosas y complicaciones típicas, manifestaciones clínicas, rango de latencia en recibir suero antiofídico entre las categorías de la variable severidad. Se testearon mediante las pruebas estadísticas ANOVA o chi cuadrado.

7. RESULTADOS

Entre 2021 y 2023, se registraron 252 casos de mordeduras por ofidios en Uruguay. De éstos, 78 casos fueron en el 2021, 86 en el 2022 y 88 en el 2023.

Tabla I . Total de casos de accidentes por ofidios (ponzoñosos y no ponzoñosos) en cada año.

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Año	2021	78	252	0.310	< .001
	2022	86	252	0.341	< .001
	2023	88	252	0.349	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

De los 252 casos, 141 fueron por ofidios ponzoñosos (55,9%) y 111 no ponzoñosos (44,1%).

Tabla II . Total de casos de accidente por ofidios según su tipo.

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Tipo de ofidio	Ponzoñoso	141	252	0.560	0.068
	No ponzoñoso	111	252	0.440	0.068

Note. Proportions tested against value: 0.5.

Del total de casos ponzoñosos, el 78,7% (n=111) corresponden a hombres y el 21,3% (n=30) a mujeres.

Por rango etario, 26 casos (18,4%) se dieron en pacientes de 0 a 14 años, 97 casos (68,8%) en el grupo de 15 a 65 años y 18 casos (12,8%) en mayores de 65 años.

Rivera presentó la mayor cantidad de casos absolutos (n=19), seguido de Rocha y Tacuarembó con 17 cada uno y Salto con 14 casos, Maldonado con 12 casos, Lavalleya con 11 casos, Cerro Largo con 9 casos, Colonia 7 casos, San Jose y Paysandu con un numero de 6 casos, seguido por Treinta y Tres con 5 casos, Artigas y Rio Negro con 4 casos, Soriano y Florida con 3 casos, quedando Montevideo, Fores, Canelones y Durazno con un unico caso en cada departamento.

En términos relativos, Rocha tuvo la mayor incidencia proporcional en relación con su población (2,2%), seguido de Lavalleya y Tacuarembó con 1,8% cada uno, Rivera 1,7%, Salto y Cerro Largo 1%, Treinta y Tres 0,99%, Rio Negro 0,68%, Maldonado 0,60%, Artigas 0,54%, Colonia 0,52%, San Jose y Paysandu 0,49%, Florida 0,43%,

Flores 0,37%, Soriano 0,36%, Durazno 0,17%, finalmente Canelones con un 0,16%.

Tabla III. Características epidemiológicas de los pacientes que consultaron por accidentes por ofidios ponzoñosos.

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Sexo	M	111	141	0.787	< .001
	F	30	141	0.213	< .001
Rango de Edad	15-65	97	141	0.688	< .001
	>65	18	141	0.128	< .001
	0-14	26	141	0.184	< .001
Procedencia	Florida	3	141	0.021	< .001
	Salto	14	141	0.099	< .001
	Cerro Largo	9	141	0.064	< .001
	Tacuarembó	17	141	0.121	< .001
	Rocha	17	141	0.121	< .001
	Lavalleja	11	141	0.078	< .001
	Rivera	19	141	0.135	< .001
	Maldonado	12	141	0.085	< .001
	San José	6	141	0.043	< .001
	Colonia	7	141	0.050	< .001
	Durazno	1	141	0.007	< .001
	Treinta y Tres	5	141	0.035	< .001
	Soriano	3	141	0.021	< .001
	Artigas	4	141	0.028	< .001
	Paysandú	6	141	0.043	< .001
	Montevideo	1	141	0.007	< .001
	Rio Negro	4	141	0.028	< .001
	Flores	1	141	0.007	< .001
	Canelones	1	141	0.007	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

En cuanto a la estacionalidad, 76 casos (53,9%) ocurrieron en verano, 32 (22,7%) en primavera, 27 (19,1%) en otoño y 6 (4,3%) en invierno.

Durante el día se registraron el 61,7% de los casos (n=87), con un pico de incidencia entre las 10 y 13 horas.

En la figura 1 se muestra la distribución de los casos a lo largo del día, se observa un predominio en el horario de 10 a 13 hs.

Las mordeduras accidentales representaron el 92,2% (n=130) y las ocupacionales el 7,8% (n=11).

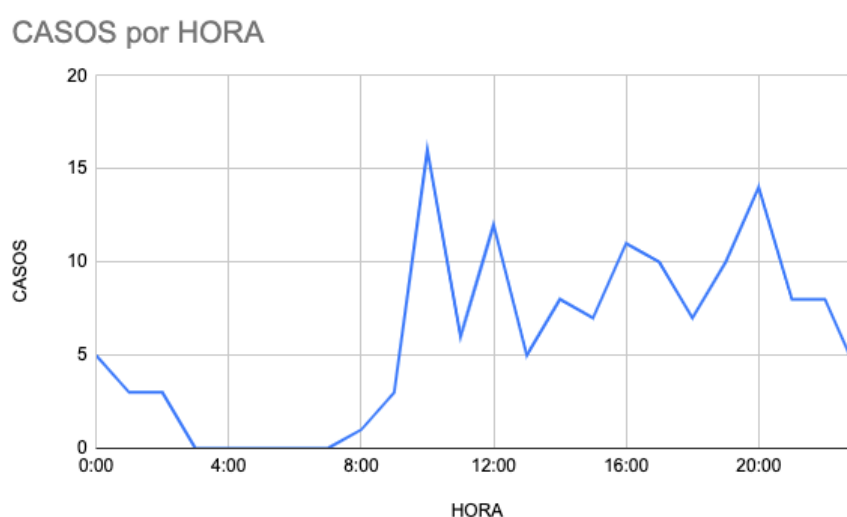
Tabla IV. Contexto de los accidentes por ofidios ponzoñosos.

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Etapa del año	Verano	76	141	0.539	0.400
	Primavera	32	141	0.227	< .001
	Otoño	27	141	0.191	< .001
	Invierno	6	141	0.043	< .001
Rango horario	Día	87	141	0.617	0.007
	Noche	54	141	0.383	0.007
Circunstancia	Accidental	130	141	0.922	< .001
	Ocupacional	11	141	0.078	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

Figura 1. Distribución de accidentes por ofidios ponzoñosos por hora



La topografía de las mordeduras mostró que el 66,7% (n=94) afectaron miembros inferiores, el 32,6% (n=46) miembros superiores y el 0,7% (n=1) el cuello.

Tabla V. Total de casos de accidentes con ofidios ponzoñosos según su topografía

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Topografía mordedura	Miembros superiores	46	141	0.326	< .001
	Miembros inferiores	94	141	0.667	< .001
	Cuello	1	141	0.007	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

El tratamiento con suero antiofídico (SAO) se administró en el 92,2% de los casos (n=130), siendo 8 ampollas el esquema más común de 73% (n=103), pero un 19,1% (n=27) de los casos requirieron 16 ampollas. .

Se reportaron reacciones adversas en 6 pacientes.

Tabla VI. Características del tratamiento administrado

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Tratamiento	Si	130	141	0.922	< .001
	No	11	141	0.078	< .001
Dosis de SAO	0	11	141	0.078	< .001
	8	103	141	0.730	< .001
	16	27	141	0.191	< .001
RAM	No	135	141	0.957	< .001
	Si	6	141	0.043	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

Respecto a las complicaciones, se observaron 4 casos de Insuficiencia Renal Aguda (IRA), 3 casos de infección y 2 casos de síndrome compartimental.

Tabla VII. Complicaciones típicas.

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Síndrome compartimental	No	139	141	0.986	< .001
	Si	2	141	0.014	< .001
Infección	No	138	141	0.979	< .001
	Si	3	141	0.021	< .001
Insuficiencia renal aguda	No	137	141	0.972	< .001
	Si	4	141	0.028	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

En relación a las manifestaciones incluyeron punturas un 82,1%, (n=115), edemas el 72,3% (n=102), equimosis el 26,2% (n=37), hematomas el 6,4% (n=9), necrosis el 1,4% (n=2), gingivorragias el 1,4% (n=2) y hematuria el 0,7% (n=1).

Tabla VIII. Manifestaciones clínicas presentadas luego del accidente con ofidios

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Punturas	Si	115	140	0.821	< .001
	No	25	140	0.179	< .001
Hematomas	No	132	141	0.936	< .001
	Si	9	141	0.064	< .001
Equimosis	Si	37	141	0.262	< .001
	No	104	141	0.738	< .001
Edema	No	39	141	0.277	< .001
	Si	102	141	0.723	< .001
Necrosis	No	139	141	0.986	< .001
	Si	2	141	0.014	< .001
Gingivorragia	No	139	141	0.986	< .001
	Si	2	141	0.014	< .001
Hematuria	No	140	141	0.993	< .001
	Si	1	141	0.007	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

La severidad de los casos se clasificó como leve el 58,9% (n=83), un 18,4% (n=26) moderados , graves en el 22 % (n=31) y un 0,7 % fatal (n=1).

Tabla IX. Total de casos de accidentes por ofidios ponzoñosos según su severidad

Binomial Test

Variable	Level	Counts	Total	Proportion	p
Severidad	Leve	83	141	0.589	0.043
	Grave	31	141	0.220	< .001
	Moderado	26	141	0.184	< .001
	Fatal	1	141	0.007	< .001

Note. Proportions tested against value: 0.5.

En mayores de 65 años, el 28% de los casos fueron graves, y el único caso fatal también ocurrió en este grupo etario.

Respecto a la latencia de recibir SAO, 22 pacientes recibieron SAO en los primeros 60

minutos, 38 pacientes lo recibieron entre 60 y 119 minutos, 38 casos en un rango de 120 a 359 y 18 casos después de los 359 minutos. De los 130 pacientes estudiados que recibieron tratamiento antiofídico, hay 14 casos de los que no tenemos información de latencia en recibir SAO.

Un 85% de los pacientes fueron tratados con SAO en las primeras 6 horas posteriores a la mordedura. Sin embargo, aquellos con una latencia superior a 6 horas presentaron mayor severidad, con el 38,9% de los casos clasificados como graves.

A mayor rango de latencia de recibir el SAO, se evidencia mayor severidad y en el rango intermedio entre 2 a 6 horas hubo 28,9% de casos graves.

Acerca del tiempo de la consulta, un 44,6% (n=63) consultaron en la primera hora, un 26,9% (n=38) entre la primera y 2 horas, 17,7% (n=25) de los casos entre las 2 y 6 horas luego del accidente y por último, 10,6% (n=15) casos en un rango mayor a 6 horas mostrando también una mayor proporción de casos graves en este último grupo.

Hay mayor proporción de casos leves ante menor tiempo de latencia de consulta.

Respecto al rango de latencia de consulta en relación a la severidad, se visualiza un mayor porcentaje de casos graves en el rango de latencia mayor a 6 horas y entre 2 y 6 horas, presentándose un 44% de casos graves en el rango de 2 a 6 horas y un 33,3% en el mayor a 6 horas.

Tabla X. Severidad según edad, latencia de consulta y latencia de tratamiento con SAO.

Contingency Tables

Rango de Edad	Severidad				Total
	Leve	Grave	Moderado	Fatal	
15-65	58	20	19	0	97
>65	10	5	2	1	18
0-14	15	6	5	0	26
Total	83	31	26	1	141

Contingency Tables

Rango latencia consulta	Severidad				Total
	Leve	Grave	Moderado	Fatal	
0-59	41	11	11	0	63
120-359	12	11	2	0	25
60-119	23	4	11	0	38
>359	7	5	2	1	15
Total	83	31	26	1	141

Contingency Tables

Rango latencia SAO	Severidad				Total
	Leve	Grave	Moderado	Fatal	
120-359	28	16	8	0	52
60-119	24	5	9	0	38
>359	11	7	0	0	18
<60	12	3	7	0	22
Total	75	31	24	0	130

8. DISCUSIÓN:

La incidencia de mordedura de ofidios tanto ponzoñosos como no ponzoñosos en Uruguay según los datos aportados en el 2008 era de aproximadamente 100 casos al año ^[1]. En nuestro estudio, se observó una disminución a un promedio anual de 84 casos, lo que representa una reducción del 30%, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa respecto a los datos previos.

Durante el periodo analizado, que abarcó desde enero de 2021 hasta diciembre de 2023, no se identificaron diferencias significativas entre los casos registrados durante la pandemia de COVID-19 (enero 2021 a abril 2022) y los posteriores, con incrementos modestos de 8 y 10 casos en 2022 y 2023, respectivamente ^[14].

En relación al tipo de accidente ofídico, del total de casos registrados un 56% fueron ponzoñosos y un 44% no ponzoñosos. Aunque se observó un predominio de casos ponzoñosos, esta diferencia no resultó significativa en comparación con estudios nacionales previos, como el de 2008, que reportó 65 casos de accidentes por ofidios ponzoñosos de un total de entre 100 y 120 casos anuales^[1]. En nuestro estudio observamos 84 casos anuales. No se ha visto un cambio significativo luego de 13 años entre ambos estudios por lo cual podemos presumir un mantenimiento en la frecuencia de casos.

El análisis demográfico mostró un predominio significativo de accidentes en hombres, lo cual puede estar relacionado con actividades rurales, laborales y recreativas, que son realizadas mayoritariamente por este grupo ^[1,2,9,11].

Un 68,8% de los casos registrados involucró adultos, lo cual es lo esperado dado el perfil ocupacional y recreativo asociado a estos accidentes^[1, 11]. Sin embargo, un 20% de los casos afectó a la población pediátrica, lo que es relevante debido a la mayor gravedad potencial en este grupo. Las características fisiológicas de los niños, como una mayor susceptibilidad al veneno por su menor peso corporal y una circulación más rápida, aumentan el riesgo de complicaciones severas. Además, los retrasos en la consulta médica debido a la dependencia de un adulto para su traslado y la dificultad para identificar rápidamente el accidente pueden incidir en una mayor gravedad del accidente por ofidio ponzoñoso ^[15].

En relación a la distribución geográfica en cuanto a la procedencia de los accidentes, los departamentos con mayor cantidad absoluta de casos fueron Rivera, Rocha, Tacuarembó y Salto. Sin embargo, al analizar la incidencia relativa respecto a la población, Rocha, Lavalleja y Tacuarembó presentaron las tasas más altas.

Este patrón está en línea con datos presentados por el MSP y el CIAT que indicaron

que los accidentes por ofidios ponzoñosos eran más frecuentes en el sureste del país entre 2002 y 2005, aunque en la actualidad parecen desplazarse hacia el noreste, especialmente en Rocha y Tacuarembó^[1,4]. Estos datos concuerdan en su mayoría con nuestro estudio, destacando que el departamento de Rivera en el periodo 2021 a 2023 está en primer lugar de incidencia absoluta.

En cuanto al número de casos en relación a la población, el departamento de Rocha es el que presenta mayor porcentaje, seguido de Lavalleja y Tacuarembó. Cabe aclarar que existe un sesgo en este estudio ya que no se diferenció entre la población rural y la población urbana. Nos resulta importante destacar que Rivera que es el departamento con mayor frecuencia absoluta, dentro de esta clasificación se encuentra en cuarto lugar ^[10].

Los accidentes ocurrieron principalmente en primavera y verano, coincidiendo con los meses cálidos y lluviosos entre octubre y abril. Este patrón coincide con la mayor actividad de los ofidios durante estos meses, cuando buscan alimento antes de la hibernación. ^[1,2,11].

Aunque los ofidios son conocidos por ser de hábito crepuscular y durante la noche, nuestro estudio encontró que la mayoría de los accidentes ocurrieron entre las 10:00 y las 13:00 horas, lo cual difiere de la bibliografía nacional e internacional ^[1]. En la noche luego de las 20 hs nuestro estudio mostró un descenso en la frecuencia de accidentes.

La localización más común de las mordeduras fue en extremidades inferiores (67%), seguida por las superiores (32,6%), lo cual podría relacionarse con actividades laborales y recreativas en áreas rurales. Estos datos son consistentes con estudios previos que reportan que hasta un 74% de las mordeduras se producen en miembros inferiores debido al tránsito por áreas de hábitat ofídico ^[1,11,18]. Los accidentes por ofidios se dan sobre todo en ambientes rurales ^[1, 9,11].

Sólo un 8% de los accidentes reportados fueron catalogados como ocupacionales, lo que podría deberse a un subregistro derivado de la informalidad del trabajo rural y anamnesis incompletas durante la consulta médica. Esto sugiere un posible sesgo en la clasificación de estos casos.

El tratamiento con suero antiofídico (SAO) fue administrado en el 92% de los casos de mordeduras ponzoñosas, un porcentaje ligeramente superior al promedio regional del 88%^[11]. La amplia disponibilidad y gratuidad del SAO en Uruguay, suministrado por el MSP, podría explicar este alto porcentaje. El 8% que no recibió tratamiento puede atribuirse a mordeduras secas, retiros voluntarios de pacientes sin alta médica fuera

de oportunidad en el tratamiento o falta de registro. Si bien los datos de mordedura seca son infrecuentes, puede deberse a la alimentación reciente del ofidio o porque no inoculó el veneno ya que no era con objetivo de alimentarse, es decir “mordedura de advertencia” [13].

En los casos de mordedura seca se recomienda un seguimiento evolutivo estricto, debido a que puede llegar a requerir SAO si presenta clínica que sugiera circulación del veneno.

En los casos leves, se administraron usualmente 8 ampollas de SAO, mientras que los moderados y graves recibieron 16 ampollas. El objetivo del SAO es neutralizar el efecto generado por el veneno, pero el daño y los efectos que este ya haya generado hasta la administración de SAO no los va a poder revertir. El suero utilizado en nuestro medio actualmente es el Suero Antiofídico Polivalente Liofilizado (BIOL) el cual tiene una potencia de 1,5 mg/ml, es decir que puede neutralizar 50 mg de veneno por ampolla [3,9].

En cuanto a los casos moderados a severos la cantidad aproximada de veneno que puede neutralizar es de 100 a 200 mg por lo que va a neutralizar con la administración de 16 ampollas de SAO [12].

Aunque es impredecible saber cuánto veneno se inocula por mordedura exactamente, a los moderados a severos se le suministra 16 ampollas para cubrir en su totalidad la neutralización del veneno, es preferible administrar dosis mayores para una suficiente neutralización de veneno pero se administra una dosis superior en una sola una ocasión para disminuir la probabilidad de efectos adversos por parte del suero.

La mayoría de los casos en nuestro estudio (59%) fueron leves, lo que refleja la efectividad de la atención y el tratamiento precoz. Sin embargo, estos resultados difieren de la bibliografía existente en Uruguay, que reporta una mayor frecuencia de casos de gravedad moderada [11].

Cabe destacar que en los años utilizados para el estudio se registró un caso fatal. El único caso fatal registrado desde que los accidentes por ofidios ponzoñosos son de registro obligatorio. Esto concuerda con los datos epidemiológicos regionales previos, que refieren que la letalidad en la región por mordedura de Bothrops es poco frecuente, cercana al 0,3% [11].

Solo un 4,6% de los pacientes presentó reacciones adversas al SAO, principalmente reacciones de hipersensibilidad, y son clasificadas como frecuentes [17]. Este bajo porcentaje refleja la calidad del proceso de fabricación del SAO y los protocolos de administración implementados.

Destacamos las reacciones de hipersensibilidad que pueden ser de tipo I o de tipo III, estas pueden producir un síndrome similar al anafiláctico pero a diferencia de este, es desencadenado por causas no alérgicas ^[12].

Debemos tener en cuenta que cuando se decide la administración de SAO, siempre debemos considerar los riesgos de anafilaxia por ello el equipo médico debe hacer una correcta anamnesis para descartar antecedentes personales (asma, alergia, administración previa de sueros heterólogos) ^[12].

Este suero antiofídico heterólogo es elaborado a partir de la inoculación de veneno en equinos capaces de generar anticuerpos específicos que posteriormente se procesan y se preparan para que no reaccionen en el ser humano, aunque pueden existir restos de IgE y pirógenos que pueden desencadenar reacciones adversas en el paciente ^[3,16].

En el análisis del rango de edad y severidad, es importante destacar que hay mayor proporción de casos severos en adultos mayores de 65 años y niños. En los mayores de 65 años es de destacar que son personas con mayor frecuencia de comorbilidades que podrían relacionarse a una peor evolución.

En los niños, la mayor severidad puede deberse a diversos factores. Tienen como características que dependen de un adulto para recibir asistencia, así como también puede presentar dificultades para reconocer el accidente ofídico así como identificar al animal, lo que repercute en un mayor tiempo de latencia de consulta, mayor incertidumbre en el diagnóstico y en consecuencia, una mayor severidad.

Es de suma importancia tener en cuenta que los niños al ser inoculados por un ofidio van a tener una mayor concentración de veneno en relación a su superficie corporal y esto relacionado a que los niños tienen una mayor frecuencia cardiaca, genera una diseminación del veneno mucho más rápida comparado a una persona adulta.

En nuestro estudio los resultados indican que un 71,6% de los pacientes consultaron dentro de las primeras 2 horas después de la mordedura, un porcentaje similar al reportado previamente en Uruguay ^[1]. Este factor temporal es crucial, ya que a menor latencia de consulta, menor es la severidad del accidente.

A nivel regional, hay un 78% de pacientes que son atendidos dentro de las primeras 6 horas luego de la mordedura ^[11]. Un 33% de los casos que consultaron después de las 6 horas fueron catalogados como de severidad grave, y solo un 17% de los casos que consultaron tempranamente (primeros 60 min) fueron graves. Es decir que cuanto menor es la latencia de consulta, menor es la severidad del accidente, esto se explica porque el veneno circuló menor tiempo por el torrente sanguíneo antes de ser neutralizado con respecto a los pacientes que consultaron posterior a las 6 horas del

accidente. Esto también está en concordancia con la bibliografía que muestra que a menor latencia de consulta menor severidad ^[1]. En cuanto al tiempo entre el accidente ofídico y la administración de SAO es de importancia pronóstica ^[2, 11]. En nuestro estudio un 46% de los casos recibieron SAO en las primeras 2 horas, un porcentaje levemente menor al regional, pero sigue siendo un tiempo precoz para la administración de tratamiento específico. Cuando el suero se administró dentro de las primeras dos horas solo un 13% de los casos fueron clasificados como graves, si la administración fue entre las 2 y 6 horas el porcentaje de graves asciende a 30%, y en más de 6 horas aumenta a un 38,8%. Estos datos concuerdan con los datos de estudios similares, que relacionan una mayor cantidad de casos graves cuanto mayor es la latencia en recibir tratamiento con SAO ^[2, 11].

Las complicaciones más frecuentes fueron insuficiencia renal aguda, infecciones y síndrome compartimental, lo que subraya la importancia de una atención integral. La insuficiencia renal aguda es una complicación que es la causa más importante de muerte entre los pacientes que sobreviven a los efectos tempranos del envenenamiento por los géneros *Crotalus* y *Bothrops*. La lesión tubular y glomerular es inducida directamente por el veneno y la lesión histológica renal más frecuente encontrada inducida por veneno es la necrosis tubular aguda ^[20].

El caso fatal fue un paciente octogenario en el cual pese a su consulta precoz, en la primer hora del accidente no se realizó el diagnóstico de ofidismo, recibéndose la consulta en el CIAT unas 18 horas después y presentando la complicación más temida que es la hemorragia parenquimatosa. En este caso fue intracraneal, determinando una herniación encefálica irreversible en evolución fatal. Es el primer caso de mortalidad por emponzoñamiento por ofidio registrado en Uruguay desde que la notificación es obligatoria en CIAT y MSP desde 1986.

Estos resultados subrayan la importancia de estrategias preventivas específicas, diagnóstico precoz y acceso oportuno al tratamiento antiofídico para reducir la morbimortalidad asociada a los accidentes ofídicos en Uruguay.

9. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El estudio encontró una incidencia anual de 84 casos de mordeduras por ofidios, sin diferencias significativas entre aquellos causados por especies ponzoñosas y no ponzoñosas. Dentro de los casos ponzoñosos, las características más frecuentes fueron pacientes de sexo masculino, adultos, en circunstancias accidentales, de severidad leve, durante los meses cálidos y principalmente en miembros inferiores destacando la necesidad de protección adecuada en estas áreas anatómicas. La mayoría de los afectados recibió atención médica en las primeras dos horas posteriores al accidente, y recibió tratamiento con suero antiofídico dentro de las primeras seis horas, lo que evidencia una alta accesibilidad a los servicios de salud y una adecuada distribución del SAO en todo el país. La mayoría de los casos fueron leves, pero los casos graves y el único caso fatal se asociaron con demoras en la consulta toxicológica y la administración del SAO, así como con pacientes mayores de 65 años.

Se destacó que un 20% de los accidentes ocurrieron en población pediátrica, lo cual reviste especial importancia debido a la vulnerabilidad de este grupo, el riesgo de mayor gravedad y la mayor cantidad de años de vida con posible discapacidad debido a posibles secuelas a largo plazo.

Las manifestaciones más comunes incluyeron punturas, edemas y equimosis, con complicaciones graves como necrosis y hemorragias en un porcentaje reducido.

El análisis reveló dos diferencias notables respecto a la bibliografía: una mayor frecuencia de accidentes en el horario cercano al mediodía, en lugar de los horarios crepusculares comúnmente reportados, y una baja proporción de accidentes ocupacionales (8%), son menores que en otros estudios de la región.

Rivera, Rocha, Tacuarembó y Salto presentaron el mayor número de casos absolutos, pero Rocha lideró en incidencia proporcional, lo que resalta la importancia de medidas preventivas específicas en esta área.

Desde la implementación de la notificación obligatoria de estos accidentes, sólo se reportó un caso fatal.

Las reacciones adversas al SAO fueron comunes, aunque el tamaño de la muestra estudiada es reducido. En cuanto a los casos más severos, se identificaron factores asociados como la edad extrema del paciente, una mayor demora en buscar atención y una mayor latencia en la administración del SAO.

Estos hallazgos permiten identificar con mayor precisión a la población en riesgo y

diseñar estrategias de prevención más efectivas, orientadas especialmente a las regiones con alta incidencia y a las poblaciones más vulnerables. Asimismo, destacan la importancia de campañas educativas para prevenir mordeduras y fomentar la pronta consulta médica. La distribución estratégica del suero antiofídico (SAO) y su administración oportuna resultan fundamentales para disminuir la severidad de los casos y las complicaciones asociadas, contribuyendo así a la reducción de la morbilidad y mortalidad por mordeduras de ofidios.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carreira, S., Negrin, A., Tortorella, M. N., Pino, A., and Menéndez, C. Ofidismo en Uruguay. (2008). *Especies Peligrosas y Características del Accidente Ofídico*. Montevideo: CID/CEUR, Tradinco.
2. Bruni, M., Cachau, M. A. G., Hernandez, J. C., Guerrero, C., Moreno, M., Martinó, J., Mardones, L., García, R., Ruiz, C., & Arteaga, F. L. (2018) Accidentes por animales ponzoñosos en el norte de la provincia de La Pampa, Argentina. Estudio epidemiológico. *CIENCIA VETERINARIA*, Vol. 20, Nº 1, enero-junio de 2018, ISSN 1515-1883 (impreso) E-ISSN 1853-8495 (en línea), pp. 71-82 DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-20182014>
3. Negrin A, Battocletti MA, Juanena C, Morais V. Reports of doses administered and adverse reactions to snake antivenom used in Uruguay in 2018. *Front Toxicol* [Internet]. 2021;3:690964. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/ftox.2021.690964>
4. Intoxicaciones: araneismo y ofidismo [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [citado el 28 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/intoxicaciones-araneismo-ofidismo>
5. SciELO - Scientific Electronic Library Online [Internet]. Mordedura por vÃbora de coral (*Micrurus altirostris*): primer caso en Uruguay. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902018000400154
6. Laborde A. Intoxicaciones Casuísticas del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). 2011. Disponible en: <https://pdf.ac/s46vz>
7. Recomendaciones del MSP por caso de mordedura de ofidio [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [cited 2024 May 30]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/recomendaciones-del-msp-por-caso-de-mordedura-de-ofidio>
8. Escala de severidad de las intoxicaciones -IPCS/EAPCCT (Poisoning severity score = PSS) Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/chemical-safety/intox/pss-es7d24627994df49449714eae783ac83cc.pdf?sfvrsn=5750967e_10&download=true
9. Morais V. BIOQUÍMICO DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN URUGUAY [Internet]. Edu.uy. [citado el 5 de noviembre de 2024]. Disponible en:

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/2672/1/fq30380.pdf>

- 10.2.2.2 -Población total estimada y proyectada, por sexo, según departamento de residencia habitual [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. [citado el 5 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/instituto-nacional-estadistica/comunicacion/publicaciones/anuario-estadistico-nacional-2023-volumen-n-100/22-proyecciones/222>
- 11.Ribeiro LA, Jorge MT. Accidente por serpentes do gênero Bothrops: série de 3.139 casos. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 1997 [citado el 6 de noviembre de 2024];30(6):475–80. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/FSFzKrtGRtDrTGhGqg6TJth/>
- 12.Saracco APMA, toxicólogo. M o. GUÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENVENENAMIENTOS POR OFIDIOS [Internet]. Gov.ar. [citado el 5 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/16/2017/05/Recomendaciones-Envenenamiento-por-Ofidios-de-Cuyo-2017.pdf>
- 13.Nih.gov. [citado el 6 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7690386/>
- 14.Fin de la emergencia nacional sanitaria [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [cited 2024 May 30]. Disponible en: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/noticias/fin-emergencia-nacional-sanitaria#:~:text=Sistema%20Nacional%20de%20Emergencias&text=En%20el%20d%C3%ADa%20de%20ayer,13%20de%20marzo%20de%202020>.
- 15.Le Geyt J, Pach S, Gutiérrez JM, Habib AG, Maduwage KP, Hardcastle TC, et al. Paediatric snakebite envenoming: recognition and management of cases. Arch Dis Child [Internet]. 2021 [citado el 6 de noviembre de 2024];106(1):14–9. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/106/1/14>
- 16.Cheroni' DAP. Producción de suero antiofídico en Uruguay [Internet]. Org.uy. 1994 [citado el 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/public/journals/2001-1974/articles/1994v3/art1.pdf>
- 17.Homepage [Internet]. European Medicines Agency (EMA). [citado el 7 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
- 18.Org.uy. [citado el 12 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://revista.scu.org.uy/index.php/cir_urug/article/view/1006/1122

19. Purtscher H, Burger M, Savio E, Rodríguez L, Vila B, Caorsi EL et al. Ofidismo y aracnidismo en el Uruguay. Diagnóstico. tratamiento y complicaciones. Rev Med Uruguay 1983. 7: (1) II al 28
20. Rodrigues Sgrignolli L, Florido Mendes GE, Carlos CP, Burdmann EA. Acute Kidney Injury Caused by Bothrops Snake Venom. Nephron Clinical Practice. 2011 Jul 8;119(2):c131-7. Disponible en: <https://karger.com/nec/article/119/2/c131/830652>
21. Lucía d' Oliveira, Camacho E, Ivana Armand Hugon, Matías Craviotto. Mordeduras de ofidios en mano pediátrica y sus complicaciones locales. SALUD MILITAR. 2022 Dec 6;41(2). Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/322>

11. AGRADECIMIENTOS:

Le agradecemos profundamente a Santiago Carreira y Raúl Maneyro por su trabajo en relación a la epidemiología de los accidentes por ofidios ponzoñosos en el país y por facilitarnos su libro, importante para nuestra investigación.

Queremos agradecer también al CIAT, especialmente a la doctora Batocletti y Alba Negrin por abrirnos las puertas, guiarnos en este trabajo y darnos nuevas herramientas para nuestro futuro en la medicina.

12. ANEXOS

Escala de severidad de las intoxicaciones - IPCS/EAPCCT (POISONING SEVERITY SCORE = PSS) [8]

	NINGUNA	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
ORGANO	0 Sin síntomas ni signos	1 Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	2 Signos o síntomas pronunciados o prolongados	3 Signos o síntomas de riesgo vital	4 Muerte
Tracto Gastro-Intestinal		- Vómito, diarrea, dolor - Iritación, quemaduras de primer grado, ulceraciones mínimas en la boca - Endoscopia : eritema, edema	- Vómito, diarrea, dolor, ileo prolongados - Quemaduras 1er grado en zonas críticas; quemaduras de 2º y 3º grado en áreas limitadas - Disfagia - Endoscopia: lesiones ulceradas transmucosas	- Hemorragia masiva, perforación - Quemaduras de 2º y 3º grado más extensas - Disfagia severa - Endoscopia: lesiones ulceradas transmucosas, lesiones circulares, perforación.	
Sistema Respiratorio		- Iritación, sensación de falta de aire, disnea leve, bronco espasmo leve - Radiografía de tórax alterada, con anomalías mínimas	- Tos prolongada, broncoespasmo, disnea, estridor, hipoxemia que requiere oxígeno - Radiografía de tórax alterada, con anomalías moderadas	- Signos clínicos manifestos de insuficiencia respiratoria (ej. debidos a : broncoespasmo severo, obstrucción de la vía aérea, edema de glotis, SDRA, neumonitis, neumonía, neumotórax) - Radiografía de tórax alterada, con anomalías importantes	
Sistema Nervioso		- Somnolencia, vértigo, tinnitus, ataxia. - Agitación - Síntomas extrapiramidales leves - Síntomas colinérgicos/anticolinérgicos leves - Parestesias - Trastornos visuales o auditivos leves	- Inconsciencia, con respuesta apropiada al dolor. - Apnea breve, bradipnea - Confusión, agitación, alucinaciones, delirio - Convulsiones focales o generalizadas infrecuentes - Síntomas extrapiramidales pronunciados - Síntomas colinérgicos/anticolinérgicos pronunciados - Parálisis localizada que no afecta funciones vitales - Trastornos visuales y auditivos	- Coma profundo con baja o ninguna respuesta al dolor. - Depresión respiratoria con insuficiencia - Agitación extrema - Convulsiones generalizadas frecuentes, estado epiléptico, opistótonos - Parálisis generalizada o parálisis que afecta funciones vitales. - Pérdida de la visión, sordera.	

	NINGUNA	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
ORGANO	0 Sin síntomas ni signos	1 Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	2 Signos o síntomas pronunciados o prolongados	3 Signos o síntomas de riesgo vital	4 Muerte
Sistema Cardio-Vascular		- Extrasístoles aisladas - Hipo/hipertensión leve y transitoria	- Bradicardia sinusal (FC: ~ 40-50 en adultos; 60 -80 en infantes y niños; 80-90 en neonatos) - Taquicardia sinusal (FC: ~ 140-180 en adultos; 160 -190 en infantes y niños; 160-200 en neonatos) - Extrasístoles frecuentes, fibrilación/ flutter auricular; bloqueo AV tipo I-II , QRS y QTc prolongado; anomalías de la repolarización - Isquemia miocárdica - Hipo/hipertensión pronunciada	- Bradicardia severa (FC: ~ <40 en adultos; <60 en infantes y niños; <80 en neonatos) - Taquicardia sinusal severa (FC: >180 en adultos, >190 en infantes y niños, >200 en neonatos) - Arritmias ventriculares de riesgo vital, bloqueo AV tipo III; asistolia - Infarto de miocardio - Shock, crisis hipertensiva	
Balance Metabólico		- Alteración ácido-básica leve (HCO_3^- ~15-20 ó 30-40 mmol/l; pH ~ 7.25-7.32 ó 7.50-7.59) - Alteración hidroelectrolítica leve (K^+ = 3.0-3.4 ó 5.2-5.9 mmol/l) - Hipoglicemia leve (~50-70 mg/dl ó 2.8-3.9 mmol/l en adultos) - Hipertermia de corta duración	- Alteración ácido-básica más pronunciada (HCO_3^- ~10-14 ó >40 mmol/l; pH~ 7.15-7.24 ó 7.60-7.69) - Alteración hidroelectrolítica pronunciada (K^+ = 2.5 - 2.9 ó 6.0 - 6.9 mmol/l) - Hipoglicemia pronunciada (~30-50 mg/dl ó 1.7-2.8 mmol/l en adultos) - Hipertermia de duración prolongada	- Alteración ácido-básica severa (HCO_3^- ~<10 mmol/l; pH~ 7.15 ó >7.7) - Alteración hidroelectrolítica severa (K^+ <2.5 ó >7.0 mmol/l) - Hipoglicemia severa (~< 30 mg/dl ó 1.7 mmol/l en adultos) - Hipo o hipertermia peligrosa	
Hígado		Mínimo incremento de enzimas séricas (ASAT y ALAT 2 a 5 veces el valor normal)	Elevación en enzimas séricas (ASAT y ALAT ~ 5 a 50 veces el valor normal), sin elementos clínicos o bioquímicos de disfunción hepática (ej. amonio, factores de la coagulación)	Elevación en enzimas séricas (> 50 veces el valor normal), con evidencia clínica de falla hepática	
Riñón		Proteinuria/hematuria mínimas	- Proteinuria/hematuria masivas - Disfunción renal (ej. oliguria, poliuria, creatinina sérica ~ 200-500 $\mu\text{mol/l}$)	Insuficiencia renal (ej. anuria, creatinina sérica > 500 $\mu\text{mol/l}$)	

	NINGUNO	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
	0	1	2	3	4
ORGANO	Sin síntomas ni signos	Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	Signos o síntomas pronunciados o prolongados	Signos o síntomas de riesgo vital	Muerte
Sangre		- Hemólisis leve - Metahemoglobinemia leve (methHb ~10-30%)	- Hemólisis moderada - Metahemoglobinemia marcada (methHb ~30-50%) - Alteración de la coagulación, sin sangrado - Anemia, leucopenia, trombocitopenia	- Hemólisis masiva - Metahemoglobinemia severa (methHb > 50%) - Alteración de la coagulación, con sangrado - Anemia, leucopenia, trombocitopenia severas	
Sistema Muscular		- Dolor leve - CPK ~250-1,500 ui/l	- Dolor, rigidez, calambres y fasciculaciones - Rabdomiolisis, CPK ~1,500-10,000 ui/l	- Dolor intenso, rigidez extrema, calambres extensos y fasciculaciones intensas - Rabdomiolisis con complicaciones, CPK ~>10.000 ui/l - Síndrome de compartimiento	
Efectos locales en piel		Irritación, quemaduras de 1^{er} grado (enrojecimiento) o de 2^o grado en <10% de la superficie corporal	Quemaduras de 2^o grado en 10-50% de la superficie corporal (10-30% en niños) o de 3er grado en <2% de la superficie corporal	Quemaduras de 2^o grado en >50% de la superficie corporal (>30% en niños) o de 3er grado en >2% de la superficie corporal	
Efectos locales en ojos		Irritación, congestión, lagrimeo, edema palpebral mínimo	- Irritación intensa, abrasión de cornea - Ulceración córnea mínima (puntiforme)	- Ulceración córnea (más que puntiforme), perforación - Lesión permanente	
Efectos locales por picadura o mordedura		- Edema local, picazón - Dolor leve	- Edema de la extremidad, necrosis localizada - Dolor moderado	- Edema de la extremidad y de zonas adyacentes, necrosis extendida - Edema de localización crítica, con riesgo de efecto sobre la vía aérea - Dolor importante	