

Artículo de presentación de casos clínicos

**Accidente ofídico bothrópico y bradicardia. Reporte de caso clínico.
Bothropic accident and bradycardia. Clinical case report.**

Robalino Díaz Anderson Raúl*, Recalde Paredes Margarita Alexandra**, Guerra Pilco Ruth María***,
Torres Bayas Margoth****, Núñez Medina Yessenia Mabel*****

*Hospital General Puyo, Miembro activo de la Sociedad Ecuatoriana de medicina de Emergencia y Desastres
SEMED, <http://orcid.org/0000-0003-2250-7649>

**Hospital General Puyo, <https://orcid.org/0000-0002-0014-4851>

***Hospital General Puyo, <https://orcid.org/0009-0006-2658-451X>

****Hospital General Puyo, <https://orcid.org/0000-0002-5382-5634>

*****Hospital General Puyo, <https://orcid.org/0009-0006-2006-2083>

andyrobalinodiaz@gmail.com

Recibido: 15 de octubre del 2023

Revisado: 12 de noviembre del 2023

Aceptado: 15 de diciembre del 2023

Resumen.

El Ecuador es un país amazónico con una amplia herpetofauna entre las que destaca el género *Bothrops* de la familia *Viperidae*, causantes del mayor número de mordeduras de serpiente identificadas, cuya principal característica clínica descrita es la hemotoxicidad. El objetivo de este estudio es reportar el presente caso clínico que documenta efectos cardiotoxicos, infrecuentes en la mordedura por una serpiente del género *Bothrops*. La metodología utilizada en el reporte y análisis de este caso lleva un enfoque observacional, retrospectivo y cualitativo, sustentado con la revisión actualizada de revistas de alto impacto. En los resultados obtenidos se pudo identificar que no existe documentación que analice y justifique los efectos cardiotoxicos en este género de serpientes, existiendo escasos reportes a nivel mundial.

Palabras clave: accidente ofídico, *bothrops*, bradicardia.

Abstract

Ecuador is an Amazonian country with a wide herpetofauna among which the genus *Bothrops* of the *Viperidae* family stands out, causing the largest number of identified snake bites, whose main characteristic clinical described is hemotoxicity. The objective of this study is to report the present clinical case that documents cardiotoxic effects, uncommon in the bite of a snake of the genus *Bothrops*. The methodology used in the report and analysis of this case takes an observational, retrospective and qualitative approach, supported by the updated review of high-impact journals. In the results obtained, it was possible to identify that there is no documentation that analyzes and justifies the cardiotoxic effects in this genus of snakes, with few reports worldwide.

Keywords: ophidian accident, *bothrops*, bradycardia.

Introducción.

Objetivo:

Reportar el presente caso clínico que documenta el desarrollo infrecuente de cardiotoxicidad ocasionada por serpientes del género *bothrops* en nuestra región amazónica ecuatoriana.

Introducción

El accidente ofídico es el síndrome clínico provocado por la inoculación del veneno de la serpiente tras una mordedura; en el mundo existen unas 3000 especies de serpientes, de ellas el 10% son venenosas para el ser humano y corresponden a la familia: *Viperidae*, *Elapidae*, *Hydrohidae*, *Atractaspidae* y *Olubridae*. (2)

El envenenamiento por mordedura de serpientes representa una carga a la salud pública desde el

punto de vista epidemiológico, cinco millones de personas son mordidas cada año, teniendo un importante impacto sobre la morbilidad y mortalidad, provocando alrededor de 421000 envenenamientos y 20000 muertes a nivel mundial. (12) Su incidencia es mayor en África, Asia y Latinoamérica, donde los países sostienen un débil sistema de salud, principalmente en lugares tropicales, aislados y políticamente marginados. (7)

Ecuador se ubica al noroeste de Sudamérica, está atravesado por la línea ecuatorial que condiciona un amplio entorno geográfico con variados tipos de clima. Las ecoregiones costanera y amazónica representan su mayor biodiversidad, acogiendo a las 230 especies de serpientes, de las cuales 35 son identificadas como venenosas y peligrosas para el ser humano; están concentradas en áreas cuya altura es menor a los 2500 metros sobre el nivel del mar, en la zona tropical y subtropical. (13) Nuestro país tiene una de las prevalencias más altas de accidente ofídico en todo el continente americano, dos familias son de interés epidemiológico y salubrista: Viperidae (víboras) con 17 especies y Elapidae (corales y marinas) con 18 especies. En la región amazónica existen dos especies identificadas, responsables del mayor número de mordeduras y envenenamientos en la población, *Bothrops atrox* (equis o pitalala) y *Bothrops bilineatus* (lorito machacui), ambas de la especie viperidae, cuyos efectos clínicos documentados son enteramente hematotóxicos. (7)

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) durante el período 2020, reportó 1438 casos, de los cuales 532 correspondieron a la región amazónica y 16.3% fueron categorizados como graves. El protocolo estandarizado del Ministerio de Salud Pública 2017, clasifica a los accidentes ofídicos como leves, moderados y graves en base a dos parámetros puntuales que son: la presencia de signos inflamatorios locales o sistémicos a partir del sitio de la mordedura y la alteración en la coagulación sanguínea demostrada inicialmente con la prueba de coágulo positiva (tiempo de coagulación mayor a 20 minutos). (7)

El veneno de la serpiente del género *Bothrops* es producido por las glándulas salivales con fines digestivos y de defensa, está compuesto por: metaloproteinasas, zinc, fosfolipasas A2, serina, proteinasas, péptidos vasoactivos, desintegrinas, L-

aminoácidos oxidasas, proteínas secretoras ricas en cisteína y componentes similares a lecitina tipo C, sintetizadas en péptidos y proteínas tóxicas como miotoxina, hemorraginas y toxinas coagulantes cuyo principal efecto es la inflamación, necrosis y trastornos de la coagulación al provocar alteración en los factores II y X de la cascada de la coagulación. (4)

La gravedad del accidente ofídico está en relación con diversos factores como: la cantidad de veneno inoculado, la zona del cuerpo afectada (grave: cabeza, cuello), el tamaño de la herida, el tamaño de la serpiente y la edad del paciente. Dentro de las manifestaciones clínicas descritas aparece dolor local intenso, edema firme que aumenta progresivamente, eritema, bulas, afección del fibrinógeno y factores de la coagulación ocasionando sangrados espontáneos, síndrome compartamental, necrosis, disfunción multiorgánica y muerte del paciente sino recibe tratamiento oportuno. (2) La absorción de las toxinas se realiza por vía linfática, los venenos neurotóxicos se absorben más rápido que los proteolíticos y hemorrágicos. (8)

A nivel mundial existen alrededor de 31 antídotos disponibles para el ofidismo, con características monovalentes (dirigido a una sola especie) y polivalentes (capacidad para neutralizar el veneno de varias especies). En el Ecuador el suero antiofídico era producido por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Isquieta Pérez hasta el año 2012, fecha en la cual la institución fue cerrada por decisión política, desde entonces nuestro país importa estos biológicos. (7)

Los efectos neurotóxicos corresponden a una característica particular de la familia Elapidae (corales y marinas) y en particular al género *Lachesis* de la familia Viperidae, incluye el desarrollo del síndrome cardiotoxico comprendido por bradicardia, taquicardia, arritmias, hipertensión arterial, prolongación del QT, elevación del segmento ST, inversión de la onda T y bloqueo auriculoventricular. (6)

Material y métodos

El presente trabajo de investigación se desarrolló a partir del análisis de un caso clínico inusual, identificado en el servicio de Emergencia de nuestra institución; es de carácter observacional,

retrospectivo, descriptivo y con enfoque cualitativo. La información se obtuvo a partir de la historia clínica del paciente. Se realizó una búsqueda de artículos relacionados con accidente ofídico bothrópico y complicaciones cardíacas, vía Pubmed, Scielo y Upto Date, incluyendo un total de 13 referencias.

Las técnicas de recolección de información empleadas comprenden el análisis de contenido y la revisión bibliográfica. Asimismo, se utilizaron reporte de casos, guías de manejo clínico y documentación relevante obtenida de buscadores médicos y revistas de alto impacto actualizadas de los últimos 5 años.

Caso Clínico

Derivado desde el primer nivel de atención, ingresa al servicio de Emergencia paciente femenina de 35 años, agricultor, proveniente desde el sector de Sarayacu provincia de Pastaza, sin antecedentes descritos, quien manifiesta que sufre mordedura de serpiente de tamaño medio, identificada como “loro palito”, en el dedo índice de mano izquierda, presenta dolor lancinante, intenso, irradiado, se acompaña de edema progresivo ascendente y sangrado escaso en el sitio de la mordedura por lo que acude a centro de salud de la localidad, con signos vitales dentro de parámetros normales, realizan prueba de coágulo (Positivo), categorizada como accidente ofídico leve, administran 4 viales de suero antiofídico monovalente antiofídico más paracetamol intravenoso y solicitan recepción en nuestra casa de salud por las complicaciones posibles.

A su ingreso 4 horas después, se describen los siguientes hallazgos: temperatura: 36.8 grados centígrados, frecuencia cardíaca: 83 latidos por minuto; frecuencia respiratoria: 22 respiraciones por minuto, tensión arterial: 120/80 milímetros de mercurio, saturación de oxígeno: 98%, prueba de coágulo positivo, despierta, escala visual analógica del dolor 7/10 puntos, no presenta vestigios hemáticos en cavidad bucal, ruidos cardíacos rítmicos, 2 tonos, sin soplos, a nivel de miembro superior izquierdo se aprecia vestigios de mordedura en falange distal del dedo índice de mano izquierda, el edema se extiende hasta tercio medio de antebrazo, tiene sensibilidad conservada,

llenado capilar 2 segundos, no hay cambios en la coloración de la piel.

Manejo inicial emergente: catalogado como accidente ofídico moderado, se indica tramadol intravenoso 50 miligramos intravenoso, 4 viales de suero antiofídico monovalente antiofídico diluido en 200 mililitros de solución salina 0.9% intravenoso pasar en 60 minutos.

En la valoración secundaria (3 horas después), signos vitales: tensión arterial 118/75 milímetros de mercurio, frecuencia cardíaca 45 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 21 por minuto, temperatura 36.7° centígrados, saturación 98%, no signos de choque, llenado capilar 2 segundos, score mottling 0 puntos, diuresis espontánea mayor a 150 mililitros hora, electrocardiograma ritmo sinusal, R-R regular, eje normal, frecuencia cardíaca 46 latidos por minuto, no signos de bloqueo auriculoventricular, no signos de bloqueo de rama, no signos de síndrome coronario agudo. Gasometría arterial pH 7.39, PO₂ 78, PCO₂ 37, HCO₃ 24, EB -3, SO₂ 97%, Ácido Láctico 0.5. troponina negativa, miembro superior izquierdo con edema de mano y antebrazo sin progresión, neurovascular distal conservado. Estudios complementarios: biometría hemática glóbulos blancos 10680 x10³/mm, neutrófilo 68%, hemoglobina 13.6g/dl, hematocrito 40.8%, plaquetas 316000 x10³/mm³. Química sanguínea: glucosa 92mg/dl, úrea 28mg/dl, creatinina 0.64mg/dl; TGO 22, TGP 31, Proteína C Reactiva 4mg/dl, Beta HCG negativo, elemental y microscópico de orina no infección, sangre negativa.

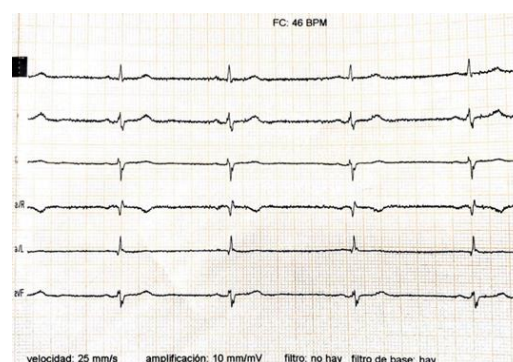


Figura 1. Electrocardiograma con bradicardia sinusal, ritmo cardíaco 46 latidos por minuto

Fuente: Departamento de Emergencia, Hospital General Puyo

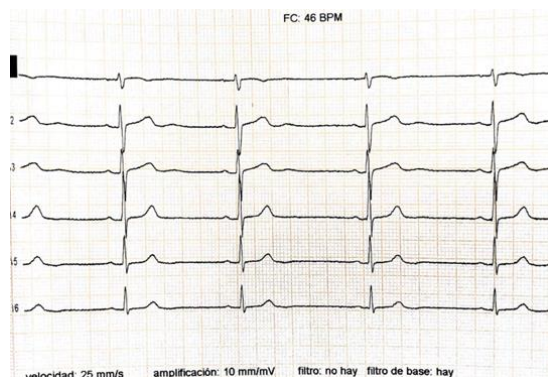


Figura 2. Electrocardiograma control 8 horas después, bradicardia sinusal, 46 latidos por minuto

Fuente: Departamento de Emergencia, Hospital General Puyo

Luego de la revaloración 12 horas después de su ingreso, el paciente supera la bradicardia sin uso de medidas farmacológicas, no muestra desarrollo de complicaciones cardíacas, por lo que 48 horas después es dado de alta con signos vitales normales.

Discusión

El accidente ofídico es un síndrome clínico provocado por la inoculación del veneno tras la mordedura de una serpiente, es considerado un problema de salud pública a nivel mundial. En nuestra región ecuatoriana existen alrededor de 35 especies venenosas, de las cuales, el género *Bothrops* habita en la región amazónica, cuyos efectos descritos son miotóxicos y hemorrágicos, sin atribuirle alteraciones cardíacas como un desenlace habitual. (7)

El presente reporte de caso describe el desarrollo inusual de efectos cardíacos tras la mordedura de una serpiente del género *bothrops*, caracterizado por bradicardia sinusal asintomática durante las primeras 8 horas tras el contacto con el veneno de la serpiente, sin mostrar signos de hipoperfusión, dolor torácico o compromiso sistémico; dentro del diagnóstico diferencial etiológico se debe considerar (en menor probabilidad), la estimulación parasimpática como un aspecto a tomar en cuenta, siendo que la troponina fue

negativa al igual que los hallazgos electrocardiográficos que descartan una arritmia compleja, un bloqueo auriculoventricular o un evento isquémico cardíaco. Durante su monitorización y estancia, no se pudo identificar un precipitante ni causas atribuibles a este efecto, por tal motivo, lo más probable es que el veneno de la serpiente, pese a no atribuirse efectos neurotóxicos, ocasione de manera indirecta una estimulación parasimpática transitoria al igual que efectos sobre el nodo sinusal y la conducción electrofisiológica. Hasta la actualidad no disponemos de evidencia suficiente que justifique de manera certera la relación entre bradicardia y accidente ofídico bothrópico. (9)

El género de la serpiente, la especie y el tamaño, son características importantes para tomar en cuenta y determinar los posibles efectos locales o sistémicos, así como la localización de la mordedura, la cantidad del veneno inoculado y las condiciones clínicas previas del paciente, serán variables que condicionen su mortalidad. La composición del veneno bothrópico tiene una estructura compleja y heterogénea, posee enzimas, aminos biogénicas letales, péptidos, proteínas no enzimáticas, carbohidratos, lípidos, aminoácidos libres y factores hemolíticos directos. (2)

Un estudio comparativo de ofidismo *Bothrops* analizó variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio, el cual describe que las serpientes de pequeño tamaño, categorizadas como jóvenes, se asocian con el desarrollo de envenenamiento leve y moderado, con manifestaciones hemorrágicas y coagulopatía, mientras que las de mayor tamaño fueron responsables de los casos graves que ocasionaron necrosis, síndrome compartamental e infección. (4)

La disfunción autonómica aguda (DAA) es un síndrome clínico provocado por el efecto tóxico del veneno de la serpiente tras su mordedura, se manifiesta por el desarrollo de irregularidades en la frecuencia cardíaca (bradicardia o taquicardia), alteraciones electrocardiográficas transitorias, hipotensión o hipertensión, sialorrea, epífora, anomalías en el diámetro pupilar, dolor abdominal e íleo paralítico con estreñimiento y obstrucción intestinal, nada de lo anterior es un signo predominante. En su fisiopatología se describe una disminución de la actividad parasimpática, bloqueo

de receptores alfa-2 presinápticos, provocados por la interacción de toxinas que desencadenan hiperactividad del sistema nervioso simpático. (1)

Una hipótesis describe que los efectos cardíacos pueden estar mediados por la acción directa de un componente no identificado del veneno bothrópico contra la función de los cardiomiocitos, provocando alteración electrolítica en la membrana celular con variaciones importantes en el potencial de acción, por otra parte, efectos electrofisiológicos sobre el nodo sinusal que ocasionan alteraciones en la generación de impulsos y la conducción eléctrica. (5)

El síndrome cardiotóxico es ocasionado por la afección directa de las toxinas a nivel de los canales iónicos y iones intracelulares que provocan la alteración en el potencial de acción y la excitabilidad de la membrana celular del miocito, desencadenando así los trastornos del ritmo cardíaco. (6)

Un estudio reportado en el país vecino, Colombia, describe 39 casos de accidente bothrópico, con una incidencia del 12,8% de pacientes que desarrollaron efectos cardíacos transitorios y hemorragia en el sistema nervioso central. (10)

Otro estudio identificó que la alteración de la frecuencia cardíaca estuvo presente en el 16,5 por ciento de los pacientes, de los cuales el 13,5% presentó taquicardia y el 3% bradicardia. Reid et al en 1975 describe un evento similar con retorno a la normalidad luego de 12 a 20 horas, asociando la bradicardia a una acción depresora directa en el sistema cardionector, producto del veneno bothrópico. (10)

Hasta la actualidad el suero antiofídico es el único medicamento biológico recomendado para el manejo de envenenamiento por mordedura de serpiente, es capaz de neutralizar específicamente el veneno circulante contra el cual fue desarrollado, no tiene acción sobre las lesiones ya provocadas antes de su aplicación. (11) En el caso del accidente ofídico bothrópico, luego de corroborar el sitio de mordedura y la zona afectada, la prueba de coágulo positiva indica alteración en la coagulación sanguínea y la necesidad de administrar el antiveneno. (4) Se debe tomar en cuenta el riesgo de anafilaxia que es capaz de provocar al tratarse de un producto biológico heterólogo, elaborado a

partir de plasma equino. El número de viales a utilizar depende de la cantidad de veneno inoculado por la serpiente y su presentación (ampollas de 25 y 30 miligramos), tomando en cuenta que una mordedura es capaz de inocular de 25 a 30 miligramos, estableciendo pautas puntuales de 100 miligramos en el envenenamiento leve, 200 miligramos en el moderado y 300 miligramos en el grave; el tiempo de vida media del biológico es de 12 horas. (3)

Es necesario desarrollar más estudios, reporte de casos y generar investigación que permita aclarar la relación fisiopatológica entre el veneno de la serpiente bothrops y los efectos cardíacos.

Conclusiones

En el mundo existen alrededor de 3000 especies de serpientes, de las cuales el 10% son venenosas para el ser humano, responsables de ocasionar 20000 muertes cada año por lo que convierte al accidente ofídico en un problema de salud pública a nivel mundial, con una tasa de morbilidad y mortalidad creciente por la falta de cobertura de los sistemas de salud en zonas políticamente marginadas.

En nuestra región amazónica ecuatoriana, la serpiente del género bothrops es la principal responsable de la alta incidencia de accidentes ofídicos, se le atribuyen efectos miotóxicos y hematotóxicos como los causantes fisiopatológicos de las complicaciones locales y sistémicas.

Las serpientes de menor tamaño, categorizadas como jóvenes, son las responsables del desarrollo de efectos leves y moderados, caracterizados por problemas hemorrágicos, mientras que las de mayor tamaño se relacionan con el desenlace de efectos miotóxicos e infección.

Las serpientes de la especie Elapidae son las responsables de provocar ofidismo con efectos neurotóxicos, capaces de desarrollar cardiotoxicidad como un problema frecuente, sin embargo, esta especie pertenece al hábitat de la región amazónica ecuatoriana.

La disfunción autonómica aguda es el síndrome neurotóxico relacionado con el desarrollo de complicaciones cardíacas, está descrito como una entidad fisiopatológica de aparición frecuente en ofidismo por especies Elapidae.

La principal hipótesis que relaciona el ofidismo botrópico y el efecto cardiotoxico describe la estimulación parasimpática y los cambios electrolíticos en el cardiomiocito que conllevan a desarrollar alteraciones en el potencial de acción, ritmo y conducción del sistema cardionector, sin embargo, manifiesta la posible existencia de una sustancia en el veneno de la serpiente que no ha sido identificada y no justifica la infrecuencia en su desarrollo ni la relación del individuo propenso a desarrollarla.

El suero antiofídico desarrollado a partir de suero de equinos es el principal biológico indicado en el tratamiento efectivo del accidente ofídico, al tener un sustrato biológico, tiene una importante incidencia en el desarrollo de anafilaxia, condición que puede complicar el manejo del paciente y siempre debe ser tomada en cuenta como parte del abordaje multidisciplinario.

La literatura actual carece de claras bases fisiopatológicas que puedan justificar la relación entre ofidismo bothrópico y efectos cardíacos, por tal motivo, se hace imprescindible generar mayor investigación que permita esclarecer este tema, al ser un problema de salud pública mundial.

Financiamiento: los autores.

Declaración de no conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias.

1. Sivansuthan S, Pratheenpan G. A case report on Bradycardia, a rare manifestation of saw viper, Varuni k. Teaching Hospital Jaffna; 2019.
2. Prevención y Control de Enfermedades. Sala situacional para el Análisis de Situación de Salud - SE 27-2019. 2019; Gob. [citado el 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.dge.gob>
3. Gutiérrez JM. Preclinical assessment of the neutralizing efficacy of snake antivenoms in Latin America and the Caribbean: A review. *Toxicon* [Internet]. 2018;146:138–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.02.053>
4. Resiere D, Houcke S, Pujo JM, Mayence C, Mathien C, NkontCho F, et al. Clinical features and management of snakebite envenoming in French Guiana. *Toxins* (Basel) [Internet]. 2020;12(10):662. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/toxins12100662> [citado el 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/>
5. Shivaprasad C, Aiswarya Y, Sridevi A, Anupam B, Amit G, Rakesh B, et al. Delayed hypopituitarism following Russell's viper envenomation: a case series and literature review. *Pituitary*. 2019;22(1):4–12.
6. Binu J, Mishra K, Gunasekaran A, Iyadurai K. Cardiovascular manifestations and patient outcomes following snake envenomation: a pilot study. *Trop Doct*. 2019;49(1):10–3.
7. Ministerio de Salud Pública-Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública. Efectos tóxicos. 2020. [citado el 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/>
8. Seo T, Sakon T, Nakazawa S, Nishioka A, Watanabe K, Matsumoto K, et al. Haemorrhagic snake venom metalloproteases and human ADAMs cleave LRP5/6, which disrupts cell-cell adhesions in vitro and induces haemorrhage in vivo. *FEBS J* [Internet]. 2017;284(11):1657–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/febs.14066>
9. Ochoa-Avilés A, Heredia-Andino OS, Escandón SA, Celorio-Carvajal CA, Arias-Peláez MC, Zaruma-Torres F, et al. Viperidae snakebites in Ecuador: A review of epidemiological and ecological aspects. *Toxicon X* [Internet]. 2020;7(100051):100051. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxcx.2020.100051>
10. Bogotá: Instituto Nacional de Salud. 2018;1–28.
11. Ortiz-Prado E, Yeager J, Andrade F, Schiavi-Guzman C, Abedrabbo-Figueroa P, Terán E, et al. Snake antivenom production in Ecuador: Poor implementation, and an unplanned cessation leads to a call for a renaissance. *Toxicon* [Internet]. 2021;202:90–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2021.09.014>
12. Kasturiratne A, Pathmeswaran A, Wickremasinghe AR, Jayamanne SF, Dawson A,

Isbister GK, et al. The socio-economic burden of snakebite in Sri Lanka. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017;11(7):e0005647. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005647>

13. De M, Pública S. Manejo clínico de pacientes con mordeduras de serpientes venenosas y picaduras de escorpiones. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Prevención y Control y Dirección Nacional de Normatización. 2017;1-113..