

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON ACCIDENTE OFÍDICO
ATENDIDOS EN TRES HOSPITALES DE REFERENCIA DE LA CIUDAD DE
MEDELLÍN ENTRE ENERO DE 2018 Y DICIEMBRE 2019: ESTUDIO
CORTE TRANSVERSAL.**

Santiago Mejía López^a, Lina Marcela Hoyos Zuluaga^a, Juliana Quintero^b, Carlos Mario Barros Liñán^c, Carlos Eduardo Vallejo Bocanumen^{c,d}.

^aInvestigador principal; médico residente, aspirante al título de especialista en Medicina de Urgencias; Universidad de Antioquia.

^bAsesor clínico; departamento de toxicología, Hospital Universitario San Vicente Fundación.

^cAsesor clínico, especialista en Medicina de urgencias, profesor de la Universidad de Antioquia; Urgentólogo IPS Universitaria León XIII.

^{c,d}Asesor metodológico, magister en epidemiología clínica; director del Grupo de Investigación Urgencias y Emergencias (GIURE); profesor de la Universidad de Antioquia; Urgentólogo IPS Universitaria León XIII.

Autor de contacto:

Juliana Quintero Aguirre

juliana.quintero@sanvicentefundacion.com

RESUMEN:

Introducción: La mordedura de serpiente es considerada una enfermedad tropical desatendida que provoca más de 120.000 muertes cada año; Colombia ocupa el 3° puesto en Latinoamérica con una incidencia reportada en 2017 de 7.5 por 100.000 habitantes. Desde el 2004 es considerado un evento de notificación obligatoria. La mordedura es un factor de riesgo para presentar infecciones de tejidos blandos asociado a la flora bacteriana en la mucosa oral de la víbora. Hasta el momento no tenemos datos claros de la prevalencia de las complicaciones infecciosas y sus factores asociados.

Objetivo: Estimar la prevalencia de las complicaciones infecciosas y describir los posibles factores asociados al desarrollo de estas en pacientes con accidente ofídico atendidos en tres instituciones de referencia de la ciudad de Medellín durante el 2018 – 2019.

Materiales y métodos: Estudio de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con accidente ofídico que ingresaron al servicio de urgencias en la fase aguda del cuadro clínico durante el periodo de tiempo mencionado, se tomaron los datos de las historias clínicas de tres hospitales de alto nivel de complejidad y se registraron las complicaciones infecciosas. Se determinaron los posibles factores asociados al desarrollo de infección mediante modelos lineales generalizados.

Resultados: Se incluyeron 225 pacientes, de los cuales el 20% fueron niños. El 54,6% presentó al menos una complicación infecciosa o no infecciosa. El 42,2% presentó complicación no infecciosa siendo más frecuente la coagulopatía en 28,4% y la insuficiencia renal en 12,4% de los pacientes. El 32,89% de los pacientes presentó complicaciones infecciosas siendo más común la celulitis y los abscesos en 25,8% y 7,5% de los pacientes, respectivamente. La frecuencia de complicaciones fue mayor en la población pediátrica: no infecciosa en el 45,65% e infecciosas en el 41,3% de los niños. La presencia de infección se relacionó con un aumento en días de hospitalización en 12,39 días (IC 95% 10,5 – 14,2; $p < 0,001$); aumento en el requerimiento de manejo en unidad de alta dependencia con OR: 4,32 (IC 95% 2,31-8,03; $p < 0,001$) y una mayor cantidad de ampollas de antiveneno utilizadas en 1,24 ampollas (IC 95% 0,82 - 2,0; $p 0,001$). Algunos parámetros fisiológicos se encontraron más elevados en los pacientes que progresaron a complicaciones infecciosas como: la Proteína C reactiva con una diferencia de 8,17 mg/dl (IC 95% 4,49 - 11,84; $p < 0,001$), los Leucocitos: 2.114 leu/ml (IC 95% 838 - 3.389; $p 0,001$) y la CPK 50 mg/dl (IC 95% 3 – 122; $p 0,035$). Dentro de los factores relacionados con el desarrollo de infección encontramos: un predominio en aquellos pacientes que recibieron primeros auxilios con medidas tradicionales como torniquete o inmovilización de la extremidad con un OR: 4,388 (IC 95% 1,66 - 11,57), en accidentes con serpientes mayores de 1 metro de longitud con OR: 7,23 (IC 95% 2,64 - 19,76) y en accidentes clasificados como moderados con OR: 4,73 (IC 05% 1,21 - 18,5) o graves con OR: 17,54 (IC 95% 4,45 - 69,16).

Conclusiones: la prevalencia de la infección en el accidente ofídico es alta y está asociada con accidentes ofídicos clasificados como moderados y graves, las mordeduras causadas por víboras de más de 1 metro de longitud, la utilización de

torniquete y/o inmovilización de la extremidad afectada y el uso de antibiótico profiláctico. Esta complicación causa mayor consumo de recursos hospitalarios fundamentado en un mayor tiempo de hospitalización y mayores tasas de ingreso a unidades de alta dependencia.

Palabras Clave:

Mordeduras de serpientes, complicaciones, infecciones, celulitis, absceso, fascitis necrotizante, sepsis.

INTRODUCCIÓN:

El accidente ofídico es causado por la mordedura de serpiente y la inoculación del veneno, que genera manifestaciones locales y sistémicas. El veneno de serpiente está constituido por múltiples sustancias potencialmente dañinas, las cuales producen manifestaciones clínicas variables que van desde cambios inflamatorios locales a complicaciones sistémicas como falla multiorgánica y muerte (1).

En Colombia existen 272 especies de serpientes, 49 de ellas venenosas con potencial toxicidad para los humanos (2). En nuestro país esta condición es considerada un evento de interés en salud pública y es de notificación obligatoria desde 2004 en el Sistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA). Se ha calculado una incidencia de 7.5 por 100.000 habitantes con una mortalidad reportada de 150 a 250 pacientes por año (3).

Las complicaciones asociadas a la mordedura de serpiente pueden agruparse en no infecciosas e infecciosas. Dentro de las no infecciosas se destacan la coagulopatía, lesión renal aguda, alteraciones en la circulación/perfusión, rabdomiolisis, hemorragia en sistema nervioso central (SNC), entre otras. En el subgrupo de infecciosas estas pueden ser superficiales o profundas y no complicadas (absceso, celulitis, erisipela) o complicadas (celulitis necrosante, fascitis necrotizante, mionecrosis y gangrena) (4). La sepsis, osteomielitis y artritis séptica son otras complicaciones infecciosas menos frecuentes. Publicaciones previas indican que dichas manifestaciones varían en gravedad dependiendo del género de la serpiente y su tamaño, así como del tiempo de evolución del accidente, las características del

paciente y el tipo de atención médica, que incluye el manejo inicial y la aplicación del antiveneno adecuado (5, 6). En nuestro contexto esto lo hace complejo si tenemos presente que estos accidentes ocurren en áreas rurales donde hay un acceso tardío a los servicios de salud, esa primera consulta es usualmente en instituciones de bajo nivel de complejidad con poca disponibilidad y accesibilidad de antivenenos fabricados adecuadamente y con garantía de calidad, creando un entorno no seguro y favoreciendo el desarrollo de complicaciones graves.

En nuestro medio se dispone de dos estudios unicéntricos con muestras pequeñas, en los cuales la prevalencia de las complicaciones infecciosas fue heterogénea y osciló entre 33% y 90% (7, 8); no tenemos datos sobre el comportamiento de las complicaciones infecciosas y su progresión a infecciones graves, no contamos con parámetros objetivos para determinar el riesgo de infección, por lo que el diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica y es frecuente que se confirme en una etapa avanzada en donde la carga de la enfermedad y el riesgo de secuelas es mayor; la severidad de la complicación se relaciona con estancias hospitalarias prolongadas, necesidad creciente de procedimientos quirúrgicos y pérdida de la funcionalidad en pacientes que se encuentran en su mayoría en edad productiva (1).

El uso de antibióticos es controversial, expertos recomiendan no usarlos como profilaxis y no hay aún suficiente evidencia que indique la necesidad de los mismos ante la ausencia de signos clínicos o paraclínicos de infección; recomiendan prudencia en su uso para evitar el surgimiento de cepas resistentes (9). Todo esto ha dificultado la emisión de directrices estandarizadas sobre el manejo médico que pueda impactar en este tipo de complicación. Por ello, era nuestro interés determinar la prevalencia de las complicaciones infecciosas y las condiciones asociadas a ésta dentro del grupo de pacientes que ingresaron por accidente ofídico a tres instituciones hospitalarias de referencia en la ciudad de Medellín, Antioquia; además de la caracterización de factores relacionados con la progresión a infección e infección necrosante.

MÉTODOS:

Se realizó un estudio analítico de corte transversal para detallar las complicaciones infecciosas relacionadas con el accidente ofídico en pacientes que ingresaron a

través de los servicios de urgencias en la fase aguda del cuadro clínico, en tres hospitales de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia (Hospital Pablo Tobón Uribe, Hospital Universitario San Vicente de Paúl e IPS Universitaria León XIII) entre enero de 2018 y diciembre de 2019, con un análisis exploratorio que pretendía describir los factores relacionados con la progresión a infección e infección necrosante.

Participantes: el grupo evaluado fue obtenido con base en una lista de códigos CIE 10 predefinida para el estudio la cual fue proporcionada por cada centro hospitalario y revisada por los participantes encargados de la recolección de los datos (**Ver anexo**); los pacientes atendidos en dichos centros hospitalarios fueron incluidos independiente de su edad, sexo, condición socio-demográfica o clínica; se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a los servicios de urgencias con diagnóstico de accidente ofídico y diagnósticos similares. Se excluyeron los registros médicos de los cuales la información no pudo ser extraída por tener una historia clínica incompleta o porque la causa de la atención fue distinta al accidente ofídico.

Recolección de los datos: los datos se obtuvieron de las historias clínicas de cada una de las instituciones participantes, por los investigadores principales de forma independiente, quienes además plasmaron la información en un instrumento diseñado para el estudio y posteriormente fue sometida a doble chequeo antes de ser exportada para el cálculo estadístico.

Se estudiaron las variables demográficas edad, sexo, actividad realizada al momento de la mordedura, presencia de antecedentes descritos en estudios previos que se han relacionado con progresión a complicación infecciosa (diabetes mellitus, enfermedad vascular, enfermedad renal crónica, consumo de esteroides, linfedema, tabaquismo y VIH), tamaño de la serpiente, localización anatómica de la mordedura, tipo de accidente ofídico y su severidad, así como las variables relacionadas con el manejo en la institución inicial: uso de suero antiofídico, número de ampollas, tiempo de inicio de la infusión del antiveneno contabilizado desde la mordedura, administración de antibiótico y tétano; además de las variables tomadas de las instituciones remitentes: signos vitales del ingreso, necesidad de dosis repetida de suero antiofídico, necesidad de soporte: vasopresor o terapia dialítica, ingreso y

estancia en unidad de alta dependencia, estancia hospitalaria y estado vital al alta. La presencia o no de complicaciones fueron descritas como episodios, pues cada paciente podía presentar varias de ellas durante la evolución del accidente.

Periodo de estudio, muestra y poder: para estimar el tamaño de la muestra definimos una prevalencia esperada de las complicaciones infecciosas en el accidente ofídico del 50%, basados en dos estudios previos con resultados heterogéneos: 33% y 90% (48,49). El cálculo de la muestra se hizo a partir del dato de la población que resultó comprometida en Antioquia para el año 2017 que fue de 741 casos, de los cuales el 42% (311 casos) requirieron hospitalización. Con esto se obtuvo una muestra de 238 pacientes con un poder del 80%, un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%.

Análisis de los datos: el análisis de la información se realizó en el paquete estadístico SPSS V21, y en el programa para análisis epidemiológico de datos: EPIDAT Versión 4.2 de libre distribución. Las variables cuantitativas fueron analizadas de acuerdo a si tuvieron o no una distribución cercana a la normal mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, y la visualización de su distribución en polígonos de frecuencias; aquellas con distribución cercana a la normal se reportaron como promedio y desviación estándar, y las variables de distribución no normal se reportaron como mediana y rango intercuartil. Se hizo un análisis bivariado en el cual se compararon los pacientes que presentaron alguna complicación infecciosa con aquellos que no la presentaron. Para las variables cuantitativas se buscaron diferencias de promedios mediante la prueba de t de Student para muestras independientes o diferencia de medianas mediante la prueba de U de Mann-Whitney según la distribución encontrada. En las variables cualitativas se calcularon los respectivos OR crudo con su IC al 95% mediante el uso de tablas de 2*2, para las variables categóricas politómicas se calcularon los respectivos OR comparando cada categoría con la categoría de referencia según la que muestra menos riesgo de acuerdo a lo encontrado en la literatura. Se buscaron diferencias entre proporciones mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson. En todas las pruebas se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Para determinar la relación entre los factores y la presencia de infección se realizó un modelo de regresión logística binaria, con aquellas variables que cumplieran criterios de Hosmer Lemeshow (variables que en el análisis bivariado resultaron valor de $p < 0,25$) y aquellas que habían sido reportadas en la literatura como factores relacionados con la presencia de infección. Se corrió un modelo de cinco pasos, obteniendo los respectivos OR ajustados con su respectivos IC 95% se consideró para los resultados el modelo que más peso tuvo durante el análisis. Considerando que en el estudio se incluyeron registros de pacientes de todas las edades se realizó análisis estratificado de las complicaciones infecciosas y no infecciosas según edad menor o igual a 15 años y mayor a 15 años, basados en la clasificación de los pacientes para el proceso de atención de las instituciones participantes (urgencias pediátricas y urgencias adultos). Se calcularon los OR con su respectivo IC al 95%.

Consideraciones éticas: es un estudio sin riesgo de daño para los participantes, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia ya que los datos fueron obtenidos de los registros clínicos de los participantes. La información fue manejada conforme a los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki y el artículo 15 de la Constitución Política de Colombia y fue avalado y aprobado por el comité de Bioética de la Facultad de medicina de la Universidad de Antioquia (Acta de aprobación número 023, código F-017-00 del 05 de diciembre de 2019) y los comités de ética y de investigación de cada institución hospitalaria participante (Acta número 35-2019 Hospital universitario San Vicente fundación, acta número 152 código IN46-2020 IPS universitaria clínica León XIII y acta 18/2020 en el Hospital Pablo Tobón Uribe).

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio ingresaron en las tres instituciones un total de 284 pacientes con accidente ofídico, de los cuales se pudieron incluir en este estudio 225 (79%); los otros 59 registros correspondían a pacientes con diagnósticos diferentes al accidente ofídico o a registros incompletos por lo que fueron excluidos. La muestra incluyó pacientes entre 1 y 83 años y el 20% fueron niños. Las

características generales de los pacientes y las relacionadas con el accidente ofídico se muestran en la **Tabla 1**.

Los pacientes que recibieron primeros auxilios con técnicas tradicionales corresponden al 47% de la muestra; las técnicas más encontradas fueron: torniquete (19%), emplastos (13%) y póчимas (8,4%).

El 95% de los pacientes ingresaron remitidos de otras instituciones. En cuanto al manejo médico en la institución remitente, el 67,5% de los pacientes no recibió antibiótico profiláctico y en los pacientes que sí recibieron antibiótico se describieron múltiples esquemas (registramos 19 esquemas diferentes) y al 36% de los pacientes les administraron toxoide tetánico. El 98,7% recibió antiveneno, en donde la dosis tuvo una media de $5,1 \pm 2,73$ ampollas y el inicio de la infusión tardó en promedio de $11,6 \pm 19$ horas; el 43,7% de los paciente requirió dosis repetida de antiveneno; de los pacientes que recibieron suero antiofídico en el 90,5% no se documentó reacción tras su aplicación. Se encontró que 20 pacientes presentaron efectos adversos a su aplicación: 10 pacientes desarrollaron urticaria, 6 enfermedad del suero y 4 anafilaxia.

La media de ingreso de los pacientes a la institución de alto nivel de complejidad fue de $1,3 \pm 2,4$ días y la media de estancia hospitalaria varió de acuerdo con la gravedad del accidente ofídico: $1,9 \pm 1,7$ días para el leve, $5,2 \pm 5,7$ días para el moderado y $12,7 \pm 11$ días para el grave. El ingreso a unidad de alta dependencia se dio en 61 pacientes con una mediana de estancia allí de 3,5 días (RIQ 2 – 7) ; 10 pacientes requirieron ventilación mecánica, 5 soporte vasopresor y 5 diálisis. Al egreso 216 pacientes salieron vivos (uno de ellos remitido a otra institución para continuar su manejo) y de los 9 pacientes que fallecieron la causa de muerte en uno de ellos fue por intoxicación por paraquat con la que cursaba concomitantemente y no por el accidente ofídico.

COMPLICACIONES EN ACCIDENTE OFÍDICO:

De los 225 pacientes en 102 no se presentó ninguna complicación y en los 123 pacientes restantes se presentaron una o varias complicaciones las cuales están divididas por edad y las especificamos en la **Tabla 2**.

El 42,2% de los pacientes presentó complicación no infecciosa siendo más frecuente la coagulopatía y la insuficiencia renal y el 32,89% de los pacientes presentó complicación infecciosa, siendo más común las celulitis y los abscesos. La frecuencia de casi todas las complicaciones fue mayor en niños. No se encontraron diferencias estadísticas en las complicaciones infecciosas ni en el tipo de infección entre niños ni adultos (**Tabla 2**). Dentro del grupo de pacientes que presentó complicación infecciosa se documentaron 8 episodios de miositis, 1 de osteomielitis y otro de artritis séptica.

La media de hospitalización en los pacientes que presentaron complicaciones fue mayor en el grupo de complicaciones infecciosas que fue de 15,47 días, comparado con la media de hospitalización de las complicaciones no infecciosas que fue de 11,11 días. Se requirió manejo en unidad de alta dependencia en 47 pacientes con complicación no infecciosa y 35 pacientes con complicación infecciosa.

De los 105 pacientes que recibieron primeros auxilios con técnicas tradicionales, el 34,3% no presentó complicación infecciosa, cifra que fue similar al grupo de pacientes que no recibió atención con primeros auxilios tradicionales y no se infectaron que fue el 31,6%. Respecto el uso de antibiótico profiláctico el 52,7% de pacientes a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico presentó proceso infeccioso (con pacientes de los tres grupos de gravedad de la mordedura) y un 25,7% de los pacientes que no recibió antibiótico profiláctico presentó complicación infecciosa.

En la mayoría de los casos el diagnóstico de infección se realizó por criterio clínico. De los 103 episodios de infección encontrados, sólo al 47,7% se le tomó una muestra para la confirmación microbiológica; de ellas el 24 fueron aspirado de secreciones, 20 biopsias de tejido y 3 fueron hemocultivos. Los gérmenes aislados en orden de frecuencia fueron: *Morganella morganii* (12 aislamientos), *Aeromona*

hydrophila (11 aislamientos), *Staphylococcus aureus* (3 aislamientos), *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Staphylococcus* del grupo A (1 aislamiento cada uno).

Al mirar la gravedad del accidente ofídico encontramos que la frecuencia de infección aumentó de forma directamente proporcional al grado de gravedad de la mordedura: en los accidentes leves fue de 5,5%, en los accidentes moderados 25,3% y en los accidentes graves 60,2%. Según el sitio anatómico de la mordedura se infectaron más los pacientes en los que la lesión fue en las extremidades con un 37,7%, respecto el 29,2% con lesión en dedos de la mano o de los pies. Según el tipo de serpiente encontramos un predominio de infección en el grupo de *Lachesis* con un 41,6% y en *Bothrops* con un 34,7%.

FACTORES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE INFECCIÓN

En el análisis bivariado de las características demográficas y clínicas del accidente ofídico y su relación con el tener o no complicación infecciosa, no se encontró significancia estadística de las variables edad, género, procedencia, antecedentes personales. Tanto en los pacientes con infección como sin infección la actividad más realizada en el momento de la mordedura fue la agrícola. Respecto al tipo de serpiente tanto en los pacientes con infección como sin infección la especie más frecuente fue el accidente ofídico *Bothrópico* sin diferencias entre los grupos de estudio (**Tabla 3**)

En aquellas mordeduras causadas por serpiente de más de un metro de longitud, en los accidentes catalogados como graves, el uso de antibiótico profiláctico y los primeros auxilios tradicionales con inmovilización o torniquete, son factores más prevalentes en los pacientes con infección comparados con aquellos que no la presentaron con valores estadísticamente significativos.

Respecto a las complicaciones no infecciosas, se encontró que la coagulopatía, la insuficiencia renal, el defecto de cobertura, la rabdomiolisis, la alteración en la circulación y la necesidad de UCI-UCE fueron los factores que mostraron estar asociados de manera significativa con la presencia de infección en el análisis

bivariado **Tabla 3**. La necesidad de ventilación mecánica, soporte renal y mortalidad no tuvieron una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de infección.

En aquellos pacientes que presentaron complicación infecciosa el número de ampollas de suero antiofídico, la frecuencia cardíaca al ingreso, el valor de PCR, y el recuento de leucocitos al ingreso a la institución de alto nivel de complejidad, fueron mayores y tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado respecto al valor de los pacientes que no progresaron a infección; las otras variables hemodinámicas y los otros paraclínicos de ingreso no tuvieron relación estadísticamente significativa con el desarrollo de infección. (**Tabla 4**).

Con el propósito de evaluar la asociación de las variables que dieron significativas en el análisis bivariado se calculó el OR ajustado mediante análisis de regresión logística multivariable obteniendo en el mejor modelo (R cuadrado de Nagelkerke = 0,5), entre las cuales obtuvimos: tamaño de la serpiente mayor de 1 metro, accidente ofídico moderado y grave, uso de antibiótico profiláctico, así como la realización de torniquete / Inmovilización previo a la consulta siguieron mostrando asociación estadísticamente significativa. (**Tabla 5**).

FASCITIS:

En 13 pacientes se documentó fascitis necrosante, la media de ingreso al hospital fue de 1 día, desde el inicio la atención 11 fueron considerados graves y los 11 pacientes ingresaron a unidad de alta dependencia (representó el 4.88% del total de pacientes); los otros 2 pacientes fueron considerados como moderados. La media de estancia en unidad de alta dependencia fue de 15 días y la media de estancia hospitalaria fue de 28 días. Los días de antibiótico en promedio fueron 14,9 días.

De los pacientes que desarrollaron fascitis 10 fueron accidentes bothrópico, 1 lachésico y los otros dos no fueron identificados. 6 accidentes fueron por víbora mayor de un metro, uno por víbora menor de un metro y los otros 6 por víbora de tamaño desconocido. El diagnóstico se hizo en 8 pacientes por exploración quirúrgica, 2 por clínica, 1 por eco y 2 por resonancia. Los aislamientos más frecuentes fueron: en 6 ocasiones *Morganella morganii* y en 5 *Aeromona hydrophila*.

Solo se logró calcular el puntaje de L´rinec en 5 pacientes ya que los otros tenían registros incompletos; en 3 pacientes se calculó un puntaje mayor o igual a 8 puntos lo cual es altamente sugestivo de fascitis, un paciente con cálculo de 7 puntos que demuestra una probabilidad intermedia de fascitis necrotizante y otro con 5 puntos lo que no se relaciona con la complicación.

DISCUSIÓN:

En este estudio se encontró que la prevalencia de complicaciones infecciosas fue del 32,9% entre los 225 registros médicos evaluados, similar a lo encontrado en el estudio de López y cols. (7), que encontró un 33% aunque en un solo centro de alta complejidad de Medellín. En nuestro estudio la complicación infecciosa más frecuente fue la celulitis, seguida de abscesos, fascitis y sepsis, a diferencia del estudio de Sarmiento y cols. (8) donde la más frecuente fue la sepsis con una frecuencia de 21,4%. La frecuencia de sepsis en nuestro estudio fue de 2.6% que si bien fue similar al estudio previo publicado por Otero y cols que fue de 3,7% (12) consideramos son entidades no comparables; la definición de sepsis ha venido cambiando en los últimos 20 años, partió de la identificación de parámetros inflamatorios conocidos como criterios de SIRS, hasta la definición actual en la que para ser catalogada como tal requiere la presencia de disfunción de órgano (lo cual corresponde a una fase más avanzada si nos basamos en las definiciones previas); desde el 2001 con la publicación realizada por Rivers (13), la reanimación guiada por metas se ha venido extrapolando al tratamiento de otras patologías y se ha convertido en el estándar de manejo usual, promoviendo una detección temprana evitando retrasos en el tratamiento, todo esto sumado a las campañas publicitarias ha permitido que el personal asistencial tenga mayor sensibilidad para el diagnóstico y manejo de esta patología.

En nuestro estudio describimos la presencia de otras infecciones como la osteomielitis, artritis séptica y miositis; que, aunque fueron poco frecuentes no encontramos estudios publicados previamente que las hayan caracterizado, dichas patologías precisan de un tratamiento prolongado y mayor morbilidad en los pacientes.

La confirmación microbiológica de la infección sólo fue posible en pocos pacientes ya que se tomaron muestras para cultivo solo en el 47,7% de los casos y los aislamientos fueron mucho menos. Las bacterias más prevalentes fueron *Morganella morganii*, descrita también como la más frecuente en el estudio de López y cols (7) y en el estudio taiwanés de Chun-Ming Chen y cols en 2011 (14); en segundo lugar, encontramos la *Aeromonas hydrophila* que no había sido reportada en estudios clínicos previos pero sí fue descrita en un estudio sobre la flora bacteriana de la mucosa oral de las serpientes en el Amazonas Colombiano por Ortiz-Suarez y cols en 2016 (15) y que cobra importancia porque parece demostrar un perfil de resistencia natural alto con producción de KPC, lo cual dificulta el manejo de estos pacientes y aumenta las complicaciones.

Las características sociodemográficas encontradas tuvieron comportamiento similar a las cifras de epidemiología local descritas en el reporte anual de salud: El 95% de nuestros pacientes provenían del área rural con un predominio de personas dedicadas a la actividad agrícola, el 78% de los pacientes eran de sexo masculino, el 80% de la muestra correspondía a población adulta, la edad promedio fue de 45 años (12 años por encima de la media descrita en Colombia), pero en general nos muestra que la mayoría de los pacientes son personas en edad productiva, hubo un 3,1% de la muestra representado por adultos mayores (10, 11). El área anatómica más comprometida con la mordedura fueron las extremidades con el 97% de los casos y el género de la serpiente agresora correspondió en gran proporción a serpientes del género *Bothrops* (81,8%).

La distribución de la gravedad del accidente ofídico tuvo un predominio de casos clasificados como moderados a graves, cifra que contrasta con datos nacionales en los que alrededor del 50% de los accidentes son clasificados como leves; este dato puede estar explicado por el hecho de que la muestra fue recolectada de 3 instituciones de alta complejidad de la ciudad en las que el 95% de los pacientes ingresaron por remisión de otras instituciones de menor complejidad. Esto consideramos también tiene relación con el aumento en la frecuencia de uso del antiveneno encontrada en nuestro estudio que fue del 95,7%, pues datos locales describen que su uso se da en el 75% de los accidentes (10, 11).

Al realizar el análisis por subgrupos encontramos que las complicaciones del accidente ofídico se presentaron relativamente con mayor frecuencia en los niños (menores de 15 años) incluyendo una mayor tasa de infecciones, coagulopatía, alteración de la circulación y perfusión de las extremidades afectadas lo que llevó a una mayor tasa de procedimientos quirúrgicos y defecto de cobertura de tejidos blandos, aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo en el análisis bivariado. Este efecto clínico observado no puede ser explicado por una menor disponibilidad de recursos hospitalarios, pero creemos está asociado con la exposición a una dosis relativamente mayor de veneno para el peso de los niños; lo cual no ha sido corroborado en ninguna publicación y requiere de más estudios que permitan una confirmación estadística. Es importante destacar que este hallazgo puede ir en relación con lo descrito previamente, pues las instituciones de donde se obtuvo la muestra son consideradas centros de referencia para la atención también de menores y puede estar magnificado por haber sido una muestra pequeña.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado que nos llevan a sugerir una mayor tasa de infecciones en el accidente ofídico cuando este es clasificado como moderado o grave. De igual manera se encontró que los accidentes causados por la especie *Bothrops* y por especímenes de más de 1 metro de longitud conllevan a una mayor tasa de infecciones, lo que probablemente tenga que ver con una mayor cantidad de veneno inyectado en las víctimas en cada mordida. Esta posible asociación había sido descrita previamente por Otero y cols en 1992 (12) y por López y cols en 2008 (7).

El tiempo de inicio del suero antiofídico (medido desde el momento de la mordedura hasta el inicio de la infusión del antiveneno) fue similar entre el grupo de los pacientes que presentó infección y en el grupo de pacientes no infectados sugiriendo que éste no influye directamente en la prevalencia de la infección; no obstante, encontramos que el tiempo de aplicación de suero antiofídico fue mayor en pacientes con accidente ofídico grave y esto se relaciona de forma indirecta con un aumento en la frecuencia de complicaciones. Los antecedentes personales descritos por Wolf R y cols (16) como factores de riesgo para infección en nuestro estudio no tuvieron una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de infección,

aunque en parte podría deberse a la baja frecuencia de éstas en la población estudiada.

Los resultados sugieren que otros factores como la utilización de antibiótico profiláctico e incluso las técnicas curativas tradicionales como el uso de torniquete o emplastos aumenta la posibilidad de complicaciones infecciosas, lo cual ya había sido mencionado previamente por Sarmiento y cols. (8) para el caso de los antibióticos profilácticos y Otero y cols 1992 (12) para el efecto del torniquete; ha sido motivo de controversia y ha expuesto la falta de evidencia en estudios previos sobre este tema; Otero y cols 2002 (17). Creemos que esta relación está mediada por la contaminación de las heridas en los procedimientos realizados con las diferentes técnicas curativas tradicionales y porque seguramente la indicación de inicio de tratamiento antibiótico profiláctico se hace en quienes tienen lesiones más graves o incluso, en quienes ya tengan algunos signos de sobreinfección, pero no concluyentes para hacer el diagnóstico; pero, esta hipótesis no ha sido confirmada. En un estudio publicado en Taiwán este año, reportan que el uso de antibiótico “empírico” basado en su epidemiología logró un éxito hasta del 66,5% en la prevención de las complicaciones infecciosas en pacientes con accidente ofídico (18). Falta más evidencia, pero ya hay estudios en curso, uno de ellos es un ensayo clínico en la India el cual plantea que el uso de antibióticos dirigido no es inferior al uso de antibiótico profiláctico (19).

En nuestro estudio el 47% de los pacientes recibieron primeros auxilios con técnicas tradicionales, pero en el análisis bivariado y multivariado la única medida que obtuvo un valor estadísticamente significativo en relación con la progresión a infección fue el uso de torniquete/inmovilización de la extremidad. Hay publicaciones que respaldan el uso de inmovilización a presión y la describen como técnica de primeros auxilios efectiva para las mordeduras de algunas especies de serpientes y otras han descrito mayor frecuencia de complicaciones no infecciosas (20), en una revisión sistemática publicada en 2016 se describió que su uso tuvo relación con mayor compromiso local, mayor necesidad de antiveneno pero no reportaron datos sobre su relación con progresión a complicaciones infecciosas (18), similar a los resultados publicados en la revisión sistemática del 2020 realizada por Bhaumik y Cols (19).

De las condiciones clínicas de los pacientes al ingreso encontramos que todos los pacientes que progresaron a complicaciones infecciosas ingresaron estables hemodinámicamente, sin fiebre y sin alteraciones del sensorio, el único parámetro clínico de ingreso que tuvo relación inicial estadísticamente significativa con la progresión a complicación infecciosa fue la frecuencia cardiaca la cual fue más alta en esos pacientes, pero dicha significancia estadística no persistió en el análisis multivariado, situación similar sucedió con el valor de ingreso de la PCR, los leucocitos y la CPK. Consideramos que la presencia de una proteína C reactiva mayor de 10 mg/dl se podría usar como un valor que sugiere una mayor probabilidad de progresión a infección dado que la media en el grupo de infecciones fue de 12,7 mg/dl y en el grupo de no infectados fue de 4,6 mg/dl, dicho valor no es específico, pero orientaría a una vigilancia activa del paciente. Hasta este momento desconocemos publicaciones que hayan descrito alguna de estas relaciones mencionadas.

Uno de los objetivos específicos de nuestro estudio era describir el puntaje de L'rinec al ingreso en los pacientes que progresaron a fascitis necrotizante. Basados en el estudio Wong y cols (21) creemos que es un puntaje que pudiera predecir este tipo de infección en el accidente ofídico; pero, solamente pudo calcularse en 5 pacientes de los cuales 3 tenían puntajes iguales o superiores a 8 indicando una alta probabilidad de fascitis, mientras que en los otros 2 fue menor de 8. Se requiere de una mayor cantidad de casos con registros completos para calcular este puntaje y definir si puede ser aplicado en el algoritmo de diagnóstico de esta complicación.

A pesar de que el cálculo inicial de la muestra era de 238 pacientes para un poder del 80% y que logramos recolectar un total de 225 pacientes, consideramos que no hay una diferencia mayor al 10% y que la muestra es adecuada para asegurar la significancia estadística en nuestros resultados.

Consideramos que las limitaciones de nuestro estudio son propias de un estudio retrospectivo, pues al tomar datos de las historias clínicas hubo datos faltantes de la atención en el primer nivel de los pacientes, poca claridad en los tiempos de atención y solicitud incompleta de paraclínicos.

Conclusión: la prevalencia de la infección en el accidente ofídico es alta (32,9%). Los factores que se asocian principalmente con la presentación son los accidentes ofídicos clasificados como moderados y graves, las mordeduras causadas por serpientes de más de 1 metro de longitud, la utilización de torniquete y/o inmovilización de la extremidad afectada y el uso de antibiótico profiláctico. Las complicaciones infecciosas se asocian también con un mayor número de complicaciones como la coagulopatía, insuficiencia renal, alteración de la circulación y perfusión de los tejidos blandos, rabdomiolisis y defecto de cobertura. Igualmente, causan mayor consumo de recursos hospitalarios fundamentado en mayor tiempo de hospitalización y mayores tasas de ingreso a unidades de alta dependencia. Es necesario realizar estudios que permitan definir el papel de intervenciones que puedan disminuir la tasa de estas complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia de accidente ofídico. Grupo de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles. Bogotá: INS; 2010.
2. La OMS lanza una estrategia para reducir un 50% las muertes por mordedura de serpiente. 2019.
3. SEVENTY-FIRST WORLD HEALTH ASSEMBLY A71/17 Provisional agenda item 12.1 Global snakebite burden. 2018.
4. María A, Bárcenas R, Etv -Zoonosis E, Transmisibles G. INFORME DE EVENTO ACCIDENTE OFÍDICO, COLOMBIA, 2017.
5. Castrillón-Estrada DF, Acosta Vélez JG, Hernández-Ruiz EA, Marina L, Palacio A. Envenenamiento ofídico Snake poisoning. 2007;23(1):96–111.
6. Sarmiento Acuña K. Aspectos biomédicos del accidente ofídico. Univ Medica. 2011;53(1):68–82.
7. Nilson López, Clara Lopera ÁR. Characteristics of patients with ophidic accidents (snakebites) and infectious complications. Opera. 2008;127–30.
8. Sarmiento K, Torres I, Guerra M, Ríos C, Zapata C, Suárez F. Epidemiological characterization of ophidian accidents in a Colombian tertiary referral hospital. Retrospective study 2004-2014. Rev la Fac Med [Internet]. 2018;66(2):153–8.

9. Aristizábal Hernández JJ. Enfoque Clínico Del Accidente Ofídico. Escuela Ciencias de la Salud Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Medellín; 2016. p. 1–17
10. Rojas M, Equipo ETV Zoonosis, Grupo Transmisibles. Accidente ofídico colombia, 2017. Minist Salud. 2017; 3:1–16.
11. WHO (World Health Organization). Guidelines for the management of snakebites. South-East Asia; (2nd edition). Report No.: ISBN 978-92-9022-530-0.
12. Otero R, Tobón G, Gómez L, Osorio R, Valderrama R, Hoyos D, et al. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989 - febrero de 1990). Acta Médica Colomb. 1992; 17:21.
13. Rivers E, Tomlanovich M. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med 2001; 345:1368-1377.
14. Chen C-M, Wu K-G. Bacterial infection in association with snakebite: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. Journal of Microbiology, immunology and infection (2011) 44, 456-460.
15. Ortiz-Suarez F. Identificación de la flora bacteriana asociada a la cavidad oral en ejemplares cautivos de cascabel suramericana (*Crotalus durissus*). Revista Facultad Ciencias Agropecuarias – FAGROPEC 2016. 8 (1). pp: 25–29.
16. Wolf R, Tüzün Y, Davidovici BB. Necrotizing soft-tissue infections. Emerg Dermatology, Second Ed. 2017;76–82.
17. Otero R, Gutiérrez J, Beatriz Mesa M, Duque E, Rodríguez O, Luis Arango J, et al. Complications of Bothrops, Porthidium, and Bothriechis snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. Toxicon. 2002 Aug;40(8):1107–14.
18. Lin CC, Chen YC, Goh ZNL. Wound Infections of Snakebites from the Venomous and in Taiwan: Bacteriology, Antibiotic Susceptibility, and Predicting the Need for Antibiotics-A BITE Study. Toxins (Basel) - February 9, 2021; 12 (9).
19. Bhaumik S, Beri D, Lassi ZS, Jagnoor J. Interventions for the management of snakebite envenoming: An overview of systematic reviews. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14(10): e0008727.
20. Fry B, Snakebite: When the Human Touch Becomes a Bad Touch Toxins 2018, 10, 170

21. Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1535-41.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes con accidente ofídico (n: 225).

Características socio-demográficas.	
Edad en años, Media ± DE	
Adultos (n=179)	45,15 ± 17
Niños (n=46)	8,93 ± 4,5
Características generales	
Sexo Masculino n(%)	176 (78,2%)
Ingreso por remisión n(%)	215 (95,5%)
Procedencia de área rural n(%)	214 (95,1%)
Antecedentes personales	
Sin antecedentes n(%)	189 (84%)
Fumadores n(%)	33 (14,6%)
Diabetes mellitus n(%)	2 (0,8%)
Enfermedad vascular periférica n(%)	2 (0,8%)
Actividad realizada al momento de la mordedura	
Agrícola n(%)	122 (54,2%)
Oficios domésticos n(%)	25 (11,1%)
Caminando n(%)	24 (11,5%)
Recreación n(%)	23 (10,2%)
Otra actividad n(%)	18 (8%)
Características generales del accidente	
Tamaño de la serpiente	
Menor a un metro n(%)	86 (38,2%)
Mayor o igual a un metro n(%)	47 (28,9%)
Desconocido n(%)	92 (40,9%)
Tipo de accidente ofídico	
Bothrópico n(%)	184 (81,8%)
Lachésico n(%)	12 (5,3%)
Elapídico n(%)	8 (3,5%)
Crotálico n(%)	1 (0,44%)
No identificado n(%)	20 (8,8%)
Área corporal de la mordedura	
Dedos de manos/pies n(%)	106(47,1%)
Resto de la extremidad n(%)	114 (50,7%)
Otros n(%)	5 (2,2%)
Clasificación de la gravedad del accidente ofídico	
Leve n(%)	54 (24%)
Moderado n(%)	79 (35,1%)

Grave n(%)	83 (36,9%)
Sin datos n(%)	9 (4%)
Estado vital al alta:	
Vivo n(%)	216a (96%)
Muerto n(%)	9b (4%)
a Un paciente salió remitido a otra institución. b Un paciente falleció por intoxicación con paraquat no por el accidente ofídico.	

Tabla 2. Signos vitales al ingreso a la institución remitente.

Signos vitales:			
Adultos:		Niños:	
Presión arterial media: mmHg	91,4 (±1,7)	Presión arterial media: mmHg	79,16 (±4,2)
Frecuencia cardiaca: Latidos*min	81,8 (±2,5)	Frecuencia cardiaca: Latidos*min	105,5 (±6,9)
Frecuencia respiratoria: Respiraciones*min	17,3 (±0,42)	Frecuencia respiratoria: Respiraciones*min	22,2 (±1,7)
Temperatura: ° C	36,7 (±0,09)	Temperatura: ° C	36,6 (±0,18)

Tabla 3. Complicaciones relacionadas con accidente ofídico.

Tipo de complicación	Adultos (n=179)	Niños (n= 46)	OR	IC 95%	Valor p*
No infecciosa (n= 95)	74 pacientes - 110 episodios	21 pacientes - 36 episodios			
Coagulopatía	47 (26,2%)	17 (36,96%)	0,6	0,30-1,20	0,151
Insuficiencia renal	26 (14,5%)	2 (4,35%)	3,73	0,85-1,63	0,062
Hemorragia SNC	3 (1,7%)	0	1,07	0,99-1,03	0,502
Alteración en Circ./perfusión	8 (4,5%)	5 (10,87%)	0,38	0,11-1,23	0,097
Defecto de cobertura	11 (6,14%)	4 (8,7%)	0,68	0,20-2,26	0,536
Rabdomiolisis	6 (3,35%)	3 (6,52%)	0,49	0,11-2,06	0,394
Otras	9 (5,03%)	5 (10,87%)	0,38	0,11-1,23	0,97
Infecciosa (n= 74)	55 pacientes - 73 episodios	19 pacientes - 30 episodios			
Celulitis	44 (24,58%)	14 (30,43%)	0,74	0,35-1,52	0,418
Absceso	11 (6,15%)	6 (13,04%)	0,43	0,15-1,25	0,114
Fascitis	9 (5,03%)	4 (8,7%)	0,55	0,16-1,89	0,342
Sepsis	4 (2,23%)	2 (4,35%)	0,5	0,08-2,83	0,427
Otras	5 (2,79%)	4 (8,7%)	0,3	0,07-1,17	0,068

Chi cuadrado Pearson*, significancia p<0,05

Tabla 4. Características demográficas y clínicas del accidente ofídico según tener o no complicación infecciosa (variables categóricas).

Variable	Complicación infecciosa		OR	IC 95%	Valor p*
	Si n= 74	No n= 151			
Edad categorías n (%)					
<=15 años	19 (25,7)	27 (17,9)	0,63	0,32-1,22	0,172
>15 años	55 (74,3)	124 (82,1)			
Género, n (%)					
Masculino	57 (77)	119 (78,8)	1,1	0,56-2,16	0,761
Área procedencia, n (%)					
Rural	71 (95,9)	143 (94,7)	na	na	0,459
Urbana	0	3 (2)			
Antecedentes personales SI n (%)					
Diabetes	0	2 (1,3)	na	na	0,32
E. vascular periférica	0	2 (1,3)	na	na	0,32
Fumador	9 (12,2)	24 (15,9)	0,733	0,32-1,66	0,457
Actividad realizada en el momento de la mordedura, n(%)					
Oficios domésticos	9 (12,2)	16 (10,6)	1	ref	ref
Agrícola	41 (55,4)	80 (53)	0,91	0,37-2,23	0,839
Caminando sendero	12 (16,2)	14 (9,3)	1,52	0,49-4,68	0,461
Recreación	4 (5,4)	19 (12,6)	0,44	0,11-1,74	0,239
Otro	8 (10,8)	11 (7,3)	0,88	0,27-2,88	0,844
Especie de Serpiente, n (%)					
Bothrópico	64 (86,5)	120 (79,5)	0,07*	-0,03-0,17	0,2
Lachésico	5 (6,8)	7 (4,6)	0,02*	-0,04-0,08	0,505
Elapídico	0	8 (5,3)	-0,005*	-0,10-(-0,00)	0,043
Crotálico	0	1 (0,7)	-0,006*	-0,02-0,01	0,482
Sin dato	5 (6,8)	15 (9,9)	0,03	0,11-0,04	0,431
Tamaño de la Serpiente, n (%)					
Menor 1mt	13 (17,6)	73 (48,3)	1	ref	ref
Mayor o igual 1mt	32 (43,2)	15 (9,9)	11,9	5,11-28	<0,001
Desconocido	29 (39,2)	63 (41,7)	2,58	1,23-5,39	0,01
Área corporal de la mordedura n (%)					
Dedos manos y pies	31 (41,9)	75 (49,7)	0,68	0,38-1,20	0,183
Extremidades	43 (58,1)	71 (47)			
Otros	0	5 (3,3)	na	na	
Gravedad accidente ofídico, n (%)					
Leve	3 (4,1)	51 (33,8)	1	ref	ref
Moderado	20 (27)	59 (39,1)	5,76	1,61-20	0,002
Grave	50 (67,6)	33 (21,9)	25	7,4-89	<0,001
Tratamiento - SI. n (%)					
Emplastos herbales	14 (18,9)	16 (10,6)	1,96	0,9-4,29	0,084
Torniquete/ inmovilización	20 (27)	23 (15,2)	2,06	1,04-4,06	0,035
Pócimas	4 (5,4)	15 (9,9)	0,51	0,16-1,62	0,251
Succión bucal	8 (10,8)	7 (4,6)	2,49	0,86-7,16	0,081

Ninguno	38 (51,4)	82 (54,3)	0,88	0,50-1,55	0,677
Antibiótico	29 (39,2)	26 (17,2)	3,09	1,65-5,81	<0,001
Suero antiofídico	74 (100)	148 (98)	na	na	0,222
Complicaciones no infecciosas SI, n(%)					
Coagulopatía	31 (41,9)	33 (21,9)	2,78	1,41-4,70	0,002
Insuficiencia renal	15 (20,3)	13 (8,6)	2,69	1,20-6,02	0,013
Hemorragia SNC	1 (1,4)	2 (1,3)	1,02	0,09-11,43	0,897
Falla ventilatoria	2 (2,7)	5 (3,3)	0,811	0,15-4,28	0,805
Defecto cobertura	14 (18,9)	1 (0,7)	35	4,5-272	<0,001
Rabdomiolisis	7 (9,5)	2 (1,3)	7,78	1,5-38,4	0,003
Alteración circulación	9 (12,2)	4 (2,6)	5,08	1,51-17	0,004
Otros desenlaces. SI, n (%)					
Necesidad UCI-UCE	35 (47,3)	26 (17,2)	4,31	2,31-8,03	<0,001
Ventilación mecánica	3 (4,1)	7 (4,6)	0,86	0,21-3,46	0,842
Diálisis	3 (4,1)	2 (1,3)	3,14	0,51-19,2	0,192
Mortalidad	3 (4,1)	6 (4)	1,02	0,24-4,2	0,977

na: no calculable por casillas en "0"; ref: categoría de referencia; UCI: unidad de cuidados intensivos, UCE: unidad de cuidados especiales; Chi cuadrado de Pearson; significancia p<0,05, *:diferencia de proporciones.

Tabla 5. Características demográficas y clínicas del accidente ofídico según el desarrollo no de complicación infecciosa (variables numéricas).

Variable X±DE	Complicación infecciosa		X1 X2	IC 95%	Valor p*
	Si (n=74)	No (n=151)			
Edad años	35 ± 20	39 ± 21	- 3,92	-9,88 – 2,03	0,195
Número ampollas de antiveneno	5,8 ± 2,8	4,6 ± 2,6	1,24	0,82 - 2,0	0,001
Tiempo entre el accidente y la aplicación de antiveneno	11,6 ± 19	11,6 ± 19,2	0,02	5,82- 5,86	0,995
Estado hemodinámico, X±DE					
Frecuencia cardiaca (Latidos*min)	93,1± 23,9	83,5 ±18,3	9,58	3,86-2,9	0,001
PAS (mmHg)	118 ± 20,4	122 ±17,7	-3,89	-9,14 - 1,35	0,145
PAD (mmHg)	72,3 ± 12	74,1± 11	-1,77	-4,98 - 1,43	0,276
PAM (mmHg)	88,3 ± 11,8	89,3 ± 13,6	-1,07	-4,73 - 2,69	0,566
FR (respiraciones*min)	18,5 ± 4,5	18,2 ± 3,9	0,33	-0,83 - 1,5	0,577
Glasgow	14,9 ± 0,13	14,7 ± 1,5	0,22	-0,055 – 5,00	0,116
Laboratorios, X±DE					
PCR	12,7 ±10	4,6 ±14	8,17	4,49- 11,84	<0,001
Leucocitos (cel/ul)	13.193 ± 4.975	11.079 ± 3.422	2114	838- 3.389	0,001
Hemoglobina (g/dl)	13,2 ± 2,7	15,1± 11,2	-1,95	-4,56- 0,66	0,142
Plaquetas (cel/ul)	216.088 ± 94.263	232.153 ± 76.684	16.065	39623-7493	0,180
Sodio (mmol/L)	137 ± 5	137 ± 17	0,123	4,40- 4,16	0,955
Creatinina (mg/dL)	1 ± 0,85	1,38 ± 4,1	-0,382	-1,34- 0,58	0,435
Glucosa, Me (RIQ)** (mg/dL)	123 (93-134)	102 (94-117)	-12	-25- 02	0,074
TP (seg)	18 ± 14	23 ± 39	-4,75	-12- 2,85	0,220
TPT (seg)	35 ± 20	34 ± 30	0,64	-7,23- 8.53	0,872

CPK, Me (RIQ)** (U/L)	214 (97-878)	148 (100-261)	-50	-122 a -03	0,035
Estancia Hospitalaria, X±DE					
Tiempo entre mordedura e ingreso al tercer nivel	1,9 ± 3,8	1,05 ± 1,1	0,872	-0,04- 1,79	0,062
Hospitalización (días)	15,4 ± 10	3,08 ± 2,72	12,39	10,5- 14,2	<0,001
Tiempo estancia en UCI (días) Me (RIQ)**	6 (2-10)	2 (1-4)	-3	-5 – (-1)	0,001
PAM: presión arterial media; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; FR: frecuencia respiratoria X±DE: Media±DE; Me (RIQ): Mediana (p25-p75); X1 - X2: diferencia de medias, Prueba t de Student para muestras independientes; Prueba U de Mann-Whitney**; significancia p<0,005*					

Tabla 6. Análisis Multivariado de los factores relacionados con el desarrollo de infección.

Variable	B	Error estándar	Sig.	OR ajustado	95% C.I. para EXP(B)	
					Inferior	Superior
Tamaño Serpiente:						
Mayor de 1 metro	1,979	0,513	0,000	7,235	2,649	19,76
Tamaño desconocido	0,915	0,447	0,041	2,496	1,039	5,997
Gravedad accidente ofídico:						
Grave	2,865	0,7	0,000	17,545	4,45	69,164
Moderado	1,555	0,695	0,025	4,735	1,212	18,505
Primeros auxilios tradicionales:						
Uso de torniquete / Inmovilización	1,479	0,495	0,003	4,388	1,663	11,577
Antibiótico profiláctico:						
Uso de antibiótico profiláctico	1,224	0,422	0,003	3,4	1,487	7,771
Modelo de Regresión logística Binaria.						