



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:

**APLICACIÓN DE BIOLÓGICOS EN EL PACIENTE
PEDIÁTRICO**

PRESENTA:

DRA. LETVI LAURA RODRIGUEZ VIDRIO

TUTOR DE TESIS:

DR. DAVID MENDOZA HERNANDEZ



MÉXICO, D. F. ENERO, 2014

AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE, por enseñarme a amar a Dios y confiar en él, por darme la vida, por su infinito amor como nadie más, por ser mi mejor amiga, compañera y guía, por darme la fortaleza para seguir adelante con su ejemplo, por darme la oportunidad de volar, por ser una eterna luchadora y ayudarme a cumplir mis sueños.

A MI PADRE, por enseñarme a disfrutar la vida y saborear los mejores momentos, por enseñarme de sus aciertos y errores. Por siempre ser paciente, cuidarme y consentir a su "prie".

A ANTONIO, por ser mi hermano y mi amigo; por su apoyo incondicional y ejemplo, por estar a mi lado cuando más lo necesito.

A YEYO, por amarme y aguantar la residencia a mi lado, por ser una gran inspiración, por toda su paciencia en los momentos difíciles.

AL DOCTOR DAVID MENDOZA HERNANDEZ, por su calidad profesional, su apoyo y asesoría durante la realización de esta tesis.

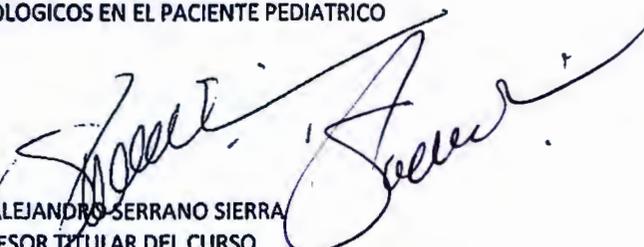
A TODOS LOS NIÑOS, que son mi motor y la razón de todo mí caminar académico y profesional.

A MIS ABUELITOS, TIOS, PRIMOS, AMIGOS en especial a Fatilu y Karlita por compartir estos tres años.

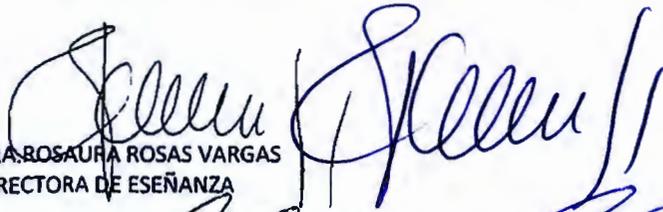
A MI PADRE DIOS, por permitir que todo sucediera, por ser mi señor y creador, por amarme sin límites.

TRABAJO DE TESIS

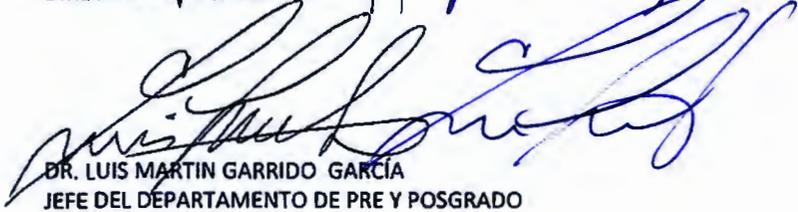
APLICACIÓN DE BIOLÓGICOS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. DAVID MENDOZA HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS



RESUMEN

En la siguiente revisión de la bibliografía, se recopila la información necesaria para la aplicación de biológicos más frecuente en el paciente pediátrico, incluyendo la aplicación de factores de la coagulación, siendo la piedra angular del tratamiento de los pacientes con enfermedades tales como Hemofilia A y B en el caso del factor VIII y factor IX, respectivamente, así como el tratamiento de la mordedura de mamíferos con el virus de la rabia, la picadura alacrán y la mordedura de araña de las especies más comunes, describiendo su fisiopatogenia, presentación, técnica, dosis, posibles complicaciones tempranas, tardías, y las contraindicaciones de las mismas.

El propósito, es proporcionar al personal de salud la información técnica actualizada para la realización eficiente y con calidad de las actividades relacionadas con la aplicación de biológicos en situaciones de emergencia en el paciente pediátrico, proporcionando una herramienta de trabajo de fácil acceso.

INDICE	pag.
Resumen.....	3
1. APLICACIÓN DE FATOR DE COAGULACION VIII Y IX	
1.1Concentrados de FVIII.....	6
1.2Concentrados de FIX.....	7-8
2. RABIA	
2.2Gammaglobulina antirrábica.....	9
2.3Profilaxis.....	11
2.4Vacuna e inmunoglobulina antirrábica humana.....	11
2.4.1Indicación para aplicación de gama globulina antirrábica.....	12
2.4.2Dosis y vía de administración.....	12
2.4.3Presentaciones.....	12
2.4.4Técnica.....	12
2.4.5Eventos temporalmente asociados a Vacunación.....	13
2.4.6Contraindicaciones e Interacciones.....	13
3. PICADURA DE ALACRAN	
3.1Especies de alacrán.....	13-14
3.2 Toxicología del veneno del alacrán.....	14
3.3 Manifestaciones clínicas.....	14
3.4Medidas generales.....	15
3.5Suero anti-alacrán.....	16

3.5.1	Indicaciones.....	16
3.5.2	Presentación.....	16
3.5.3	Dosis.....	17
3.5.4	Evento temporalmente asociados a la aplicación del suero.....	17
3.5.5	Prueba de cutánea de sensibilidad.....	18
3.5.6	Técnica.....	18
3.6.7	Contraindicaciones.....	18
4. MORDEDURA DE SERPIENTE		
4.1	Suero antiviperino.....	19-20
4.1.1	Indicaciones.....	20
4.1.2	Presentación.....	20
4.1.3	Administración y dosis.....	20
4.1.4	Tratamiento inmediato.....	20
4.1.5	Tratamiento tardío.....	20
4.1.6	Eventos temporalmente asociados a la aplicación del suero.....	21
4.1.7	Contraindicaciones.....	21
5 .SUERO ANTIARACNIDO		
5.1	Indicaciones.....	22-23
5.2	Presentación.....	24
5.3	Dosis.....	24
5.4	Aplicación.....	24
6.	Referencias Bibliográficas.....	25

1. APLICACIÓN DE FACTOR DE COAGULACIÓN VIII Y IX

La hemofilia es un desorden hemorrágico infrecuente, originado por mutaciones en el cromosoma X, que genera una disminución o ausencia de actividad funcional de los factores VIII y IX. Alrededor de un tercio de dichas mutaciones son espontáneas, sin antecedente familiares. Su consecuencia es la aparición de hemorragias internas y/o externas de severidad variable según su localización 10.

Los síntomas dependen en gran parte, del grado de deficiencia del factor de coagulación y se clasifican en: grave <1%, moderada entre 1 y 5% y leve mayor de 5% de Factor Anti Hemofílico (FAH) 11.

Los factores de coagulación son concentrados liofilizados que se extraen a partir de fracciones del plasma sanguíneo.

1.1 Concentrados de Factor VIII

El Factor VIII liofilizado y preparado se clasifica en tres categorías: recombinantes, productos purificados con el uso de anticuerpos monoclonales y productos de pureza intermedia y alta.

- Los frascos se encuentran disponibles en dosificaciones que varían entre 250 y 1.000 UI aproximadamente.
- Cada unidad de FVIII por kilogramo de peso corporal infundida por vía intravenosa, elevará el nivel plasmático del FVIII en aproximadamente un 2%. La vida media del FVIII es de alrededor de 8 a 12 horas. Se debe verificar la dosis calculada, midiendo el nivel del factor del paciente.
- Para calcular la dosis, multiplique el peso en kilogramos del paciente por el nivel de factor deseado multiplicado por 0,5.

Esto indicara la cantidad de unidades requeridas de factor. Ejemplo: 45kg x 40 (% del nivel deseado) x 0,5 = 900 unidades de FVIII.

Los concentrados de FVIII son estables en soluciones endovenosas por 12-24 horas a temperatura ambiente.

1.2 Concentrados de FIX

Los concentrados liofilizados de Factor IX se clasifican en dos categorías: concentrados de FIX recombinante y productos plasmáticos de alta pureza.

- Se encuentran frascos disponibles en dosis que varían entre 500 a 1.500 unidades cada uno.
- Cada unidad de FIX por kilogramo de peso corporal infundida por vía endovenosa, elevará el nivel plasmático del FIX aproximadamente en un 1%. La vida media del FIX es alrededor de 18 a 24 horas.
- Para calcular la dosis, multiplique el peso del paciente en kilogramos por el nivel deseado del factor. Esto indicará la cantidad requerida de unidades de FIX. Ejemplo: $45 \text{ kg} \times 40 (\% \text{ nivel deseado}) = 1.800 \text{ unidades de FIX}$. Cuando se utiliza el producto recombinante se debe multiplicar este valor final por 1,2 en adultos y por 1,5 en niños.

La terapia debe administrarse lo más precozmente posible para prevenir el daño muscular o articular y se mantendrá hasta que se logre una hemostasia adecuada.

Existen dos tipos de administración del concentrado de factor: en bolo o en infusión continua.

La infusión continua tiene la ventaja de un gasto menor y de una más fácil monitorización ya que los niveles plasmáticos del factor se mantendrán uniformes sin que se produzcan picos. Es la forma de administración recomendada en la cirugía programada ⁷.

Tabla 1-1. Manejo de las hemorragias específicas

TIPO DE HEMORRAGIA	HEMOFILIA A		HEMOFILIA B	
	Nivel deseado	Duración	Nivel deseado	Duración
ARTICULAR	40%-60% (20-30 u/kg)	1-2 o más de acuerdo a respuesta	40%-60% (40-60 u/kg)	1-2 o más de acuerdo a respuesta
MUSCULAR	40%-60% (20-30 u/kg)	2-3 o más de acuerdo a respuesta	40%-60% (40-60 u/kg)	2-3 o más de acuerdo a respuesta
ILIOPSOAS				
-Inicial	-80% - 100% (40-50 u/kg)	-1-2	-60% - 80% (60-80 u/kg)	
-Mantenimiento	-30%-60% u/kg)	-3-5 profilaxis secundaria	-30%-60% u/kg)	
SNC/CABEZA				
-Inicial	-80% - 100%	1-7	-60% - 80%	1-7
-Mantenimiento	-50%	8-21	-30%	8-21
CUELLO/GARGANTA				
-Inicial	-80% - 100%	1-7	-60% - 80%	1-7
-Mantenimiento	-50%	8-14	-30%	8-14
GASTROINTESTINAL				
-Inicial	-80% - 100%	1-6	-60% - 80%	1-6
-Mantenimiento	-50%	7 -14	-30%	7 -14
RENAL	50%	3-5	-40%	- 3-5
LACERACIÓN PROFUNDA	50%	5-7	-40%	- 5-7
CIRUGÍA (mayor)	-80% - 100%	1-3	-60% - 80%	1-3
-preoperatorio	-60% - 80%	4-6	-40% - 60%	4-6
-postoperatorio	-40%-60%	7-14	-30%-50%	7-14
	-30%-50%		-20%-40%	

Modificada de: Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano.

2. Rabia

La rabia es una zoonosis de los mamíferos causada por el *Lyssavirus* (virus de la rabia) que se transmite al hombre principalmente por la saliva de animales infectados a partir de una mordedura, rasguño o lamedura sobre mucosa o piel con solución de continuidad. Los perros causan del 80 al 90% de las mordeduras por animales; este porcentaje abarca sobre todo animales domésticos².

La rabia es la única enfermedad en que si se recibe a tiempo, resulta eficaz la aplicación de vacuna, aún después de que el microbio entró al organismo a través de la mordedura de un animal rabioso, gracias a que el virus avanza muy lento en su camino al cerebro.²

La Vacuna antirrábica Humana y la Inmunoglobulina antirrábica Humana.

Es importante saber que todas las vacunas para uso humano contienen solo virus de la rabia inactivado (muerto), lo que las hace muy seguras y sin riesgo de presentar molestias secundarias, como consecuencia de la vacuna.²

La Vacuna Antirrábica Humana de células VERO.- Es una suspensión estabilizada y liofilizada de virus rábico fijo de la cepa Wistar PMWI38-1503-3M, obtenida en cultivo de la línea celular VERO. El virus está inactivado con betapropiolactona. La vacuna presenta trazas de estreptomina y neomicina.³

2.2 Inmunoglobulina Antirrábica Humana. Es una preparación de origen equino o humano que contiene las globulinas específicas capaces de neutralizar el virus de la rabia, debe contener no menos de 100 U.I./ml con el objetivo de conferir inmunidad pasiva contra la rabia, neutralizando el virus fuera del sistema nervioso central, durante el comienzo del periodo de incubación, siendo su absorción rápida en el tejido muscular, sin atravesar la barrera hematoencefálica, conjugándose lentamente en el hígado sin filtración renal². Indicación. Para conferir inmunidad pasiva contra el virus de la rabia.

2.3 Profilaxis: La indicación de aplicación de vacuna antirrábica e inmunoglobulina antirrábica humana depende de:

- Tipo de contacto (mordedura o contacto con herida o piel lesionada, etc.).
- Tipo de animal y la posibilidad de controlarlo y evaluarlo.
- La prevalencia de la enfermedad en la región geográfica.

Indicaciones para la aplicación de vacuna antirrábica:

Tabla 2-1. Esquema de vacunación según el tipo de exposición ²

Modificado: Ramírez R. K. et. al. Manual de vacunación 2008-2009. Consejo Nacional de vacunación. Secretaría de Salud.

Grado de exposición	Tipo de exposición por un animal silvestre o doméstico que sabe o se sospecha tiene rabia	Esquema de vacunación
I	Caricia, alimentación de animales pero definitivamente sin contacto con la saliva	No es necesaria la vacunación si no es claro sígase de acuerdo con el esquema B
II	Ligeras mordidas o lamidas en la piel destruida Contacto con saliva Rasguño superficial sin sangrado, excepto en la cabeza cuello, hombros, brazos y manos	Vacuna inmediatamente de acuerdo con el esquema B. Si no es claro, Trate por el método simultáneo de acuerdo con el esquema C. Si la observación muestra que el animal estaba sano se recomienda continuar con el esquema A Verifique el estado de vacunación del paciente contra el tétanos
III	Cualquier daño por mordida Heridas de rasguño con sangre Cualquier herida por rasguño en cabeza, cuello, hombros, brazos o manos Contacto de las membranas mucosas del paciente con saliva del animal	Trate inmediatamente por el método simultáneo de acuerdo con el esquema C. Si la observación muestra que el animal era sano se recomienda continuar de acuerdo con el esquema A

Tabla 2-2 Esquema de vacunación en personas no vacunadas o vacunadas insuficientemente ²

Modificado: Ramírez R. K. et. al . Manual de vacunación 2008-2009. Consejo Nacional de vacunación. Secretaría de Salud.

Esquema A	Esquema B	Esquema C profilaxis simultánea de exposición posterior
Vacuna antirrábica IM una dosis los días 0, 7, 28, 365	Vacuna antirrábica IM una dosis los días 0, 3, 7, 14, 30	Vacuna antirrábica según el esquema B + 1x20 de KamRAB p/kg de peso corporal simultáneamente con la primera dosis de la vacuna antirrábica o como máximo hasta el 7º día después

2.4.1 Indicaciones para la aplicación de gammaglobulina antirrábica

1. Cuando la persona sufrió el contacto directo con saliva de animal rabioso en la mucosa del ojo, nariz, boca, ano o genitales.
2. Al ocurrir mordedura en cabeza, cara, cuello ó en miembros superiores.
3. Si la persona sufrió mordeduras profundas o múltiples (2 ó más mordeduras) en cualquier parte del cuerpo.
4. Cuando las mucosas de la persona expuesta entran en contacto con la saliva del animal rabioso confirmado por laboratorio.
5. La última, si el paciente es inmunocomprometido, cualquier tipo agresión debe considerarse como de riesgo grave

2.4.2. Dosis y vía de administración:

Dosis: 20 U.I./kg (0.133 ml/kg) , administrada preferentemente al mismo tiempo que la primer dosis de la vacuna. ^{1,2}

Puede administrarse hasta siete días posteriores a la administración de la primera dosis de la vacuna.

La mitad de la dosis debe inyectarse en el sitio alrededor de la herida y el resto por vía intramuscular en el área glútea. Se debe tener precaución de no aplicar la inyección cerca de los vasos sanguíneos o de los nervios.

El tiempo de incubación de la infección de la rabia varía con respecto al sitio y severidad de la mordedura. El periodo de incubación es regularmente de 2 a 6 semanas, pero puede ser mayor. En las mordeduras en la cara o mordeduras extensas en el cuerpo, el periodo de incubación puede ser más corto de aproximadamente 10 a 17 días. La decisión del manejo inmediato debe ser a la brevedad posible.²

2.4.3 Presentaciones

Viales con 2ml contenido total de 300 UI.(150 UI/ml)²

Viales con 5ml contenido total de 750 UI (150 UI/ml)²

Viales con 10 ml contenido total de 1500 UI (150 UI/ml)²

2.4.4. Técnica de aplicación: Introducir el diluyente en el frasco de la inmunoglobulina, agitando suavemente con movimientos circulares. Descubrir la región deltoidea o glútea de la cara anterolateral externa del muslo en lactantes menores de 1 año de edad, previa limpieza con almohadilla alcoholada se fija la piel con dedo índice y pulgar y se introduce al aguja en un solo movimiento de manera rápida y firme en ángulo de 90%.¹

2.4.5. Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación

Locales: dolor y rigidez en el músculo donde fue el sitio de aplicación, esto puede presentarse durante varias horas después de la inyección.

2.4.6. Contraindicaciones: Tras la exposición a la rabia no existen contraindicaciones absolutas.

Interacciones: pueden reducir la respuesta inmune a vacunas con virus de sarampión, parotiditis y rubéola, por lo que posterior a la aplicación hay que mantener un intervalo de tres meses antes de la siguiente vacunación de la triple viral.²

3. Picadura de alacrán

El alacranismo es causado por la picadura de los alacranes cuando accidentalmente nos ponemos en contacto con ellos. El veneno producido por las glándulas dentro del telson, es una secreción líquida que es expulsada violentamente por el orificio del aguijón en el momento del ataque; se compone básicamente de enzimas proteolíticas y péptidos de bajo peso molecular, aminoácidos libres, sales orgánicas, serotonina y hialuronidasa de acción neurotóxica. Es inoculado directamente a la víctima por vía subcutánea y se disemina por vía hematológica y es eliminado por la orina y por la secreción biliar. El veneno de los *Centruroides* contiene dos grupos de péptidos, de los cuales uno de ellos afecta los canales de sodio y el otro bloquea los canales de potasio de las membranas celulares, principalmente del sistema nervioso central y músculo-esquelético. Este bloqueo de los canales de cationes causa la sintomatología, aun cuando la cantidad de veneno que inocula cada alacrán es aproximadamente de 100 a 600 microgramos.⁴

3.1 Especies de alacrán.

En México, hasta el momento, se conocen representantes de 4 familias, 15 géneros, 109 especies y 16 subespecies de escorpiones, distribuidos en todos los estados del país.. La especie más grande de todas, *Hadrurus aztecus* Pocock del

estado de Guerrero, que llega a medir hasta 11.50 cm de largo y es de color muy oscuro, casi negro, tiene un veneno poco tóxico, nada peligroso. Otras especies mas pequeñas pertenecientes a los géneros *Vejovis* y *Diplocentrus*, muy frecuentes en gran cantidad de los estados de la República Mexicana; todas pueden producir reacciones locales en el sitio de la picadura, pero sin mayores complicaciones.

El conocido alacrán del Distrito Federal, *Vejovis mexicanus* Koch, tiene una picadura dolorosa, pero no peligrosa. En general, puede asegurarse que los alacranes pertenecientes a las familias Vejovidae, Diplocentridae y Chactidae, ocasionan picaduras molestas, pero no de cuidado. Las formas altamente tóxicas y de resultados bastante desagradables se reúnen en la familia Buthidae, con los géneros *Centruroides* y *Tityus*; el primero, sobre todo, es el más importante porque comprende las especies más venenosas de México y las más peligrosas del mundo. Hasta ahora, se conocen 20 especies y nueve subespecies mexicanas del género *Centruroides*; no deja de ser notable que las más tóxicas se distribuyen a lo largo de una extensa área que comprende la Sierra Madre Occidental y las costas del Océano Pacífico, desde Sonora hasta Oaxaca, incluyendo los estados internos de Durango, Zacatecas, Aguascalientes y Morelos.^{4,5}

3.2 Toxicología del veneno del alacrán

Se han identificado 22 toxinas, No contiene enzimas citotóxicas por lo que, localmente, solo causa dolor intenso sin cambios inflamatorios. La vida media de eliminación de veneno es de 36 horas. Contiene una sustancia llamada betatoxina, altera la permeabilidad de los, conductos iónicos, sobre todo los del potasio actuando en las membranas excitables ocasionando despolarización continua y, en particular provoca liberación de acetilcolina, actuado a nivel de células neuronales, musculares y ganglionares⁷.

3.3 Manifestaciones clínicas

La gravedad es mayor en menores de 10 años y mayores de 60 años. Las manifestaciones clínicas aparecen de 10 a 30 minutos después de la picadura⁷.

Signos y síntomas

Dolor intenso tipo urente, parestesias locales a distancia

Síndrome colinérgico (fasciculaciones generalizadas, sensación de cuerpo extraño en faringe, nistagmos horizontal, náusea, vómito, afectación de pares craneales y parálisis respiratoria)⁷.

3.4 Medidas generales

- a) Evaluar el estado general del paciente, tomar oximetría y si la saturación es menor al 92%, administrar oxígeno.
- b). Practicar un electrocardiograma, poniendo atención en el segmento QT y presencia de arritmias.
- c) Medir electrólitos, practicar examen general de orina, biometría hemática, pruebas de función renal y química sanguínea.
- d) Vigilar estrechamente al paciente y mantenerlo hospitalizado durante 2 a 8 horas aproximadamente.
- e) No usar gluconato de calcio, atropina ni opiáceos, ya que éstos agravan el cuadro.
- f) La hidrocortisona y los antihistamínicos se utilizan solamente como preventivos de un choque alérgico por la administración del antisuero.

Se puede utilizar algún antipirético, en caso necesario.

Considerando síntomas y signos, clasifican la intoxicación en los siguientes grados²:

Tabla 3-1. Manejo de pacientes con picadura de alacrán según grado de envenenamiento.

Modificado de Dehesa-Davila M, Possani LD. Scorpionism and serotherapy in Mexico. Toxicon 1994; 32(9): 1015-1018.

Grado de envenenamiento	Signos y síntomas	Grupo de edad	Dosis
GRADO LEVE	Dolor y parestesias locales Prurito nasal y faringeo	Cualquier edad	1 frasco IV
GRADO MODERADO	Signos y síntomas del cuadro leve y además, salivación, parestesias generales, inquietud, distensión abdominal, fasciculaciones linguales, disnea y dolor retroesternal	Menor de 15 años	2 frascos IV
		Mayor de 15 años	1 frasco IV
GRADO SEVERO	Signos y síntomas de cuadro moderado y además: sensación de cuerpo extraño en garganta, nistagmus, convulsiones, vómitos frecuentes, marcha atáxica, ceguera transitoria, hipertensión arterial, priapismo, molestia vaginal y edema agudo pulmonar	Menor de 15 años	3 frascos IV
		Mayor de 15 años	2 frascos IV

3.5 Suero anti-alacrán

Es un derivado heterólogo elaborado en plasma de equinos. Su acción es interferir y neutralizar las toxinas circulantes y la acumulada en los órganos y tejidos. Es una preparación modificada por digestión enzimática, liofilizada y libre de albúmina, con una capacidad neutralizante de 150 DL₅₀ (1.8 mg) de veneno deshidratado de alacranes americanos.¹

Propósito: Conferir inmunidad pasiva a personas picadas por alacranes venenosos del genero centruroides.^{1,2}

3.5.1 Indicaciones

a) En todo menor de cinco años de edad, en el que se haya confirmado la agresión del arácnido y presente o no manifestaciones de intoxicación en el momento del examen médico.²

b) En todos aquellos mayores a esta edad, que presenten signos y síntomas de la enfermedad, como prurito nasal, molestia faríngea y fiebre; disnea, hipertensión arterial y arritmias cardiacas entre otras. Para su mayor efectividad, se deberá emplear lo más próximo al inicio del cuadro clínico.²

3.5.2 Presentación

Cada ampollita con diluyente contiene 5 ml de solución isotónica de cloruro de sodio¹.

3.5.3 Dosis

1-2 FRASCOS. Se recomienda la aplicación del contenido de un frasco, por vía intravenosa, ya que estudios farmacocinéticos han demostrado que es mucho más eficiente que por vía intramuscular, esta dosis se puede repetir en el curso del cuadro clínico y es tanto para niños como para adultos. ¹

3.5.4 Eventos temporalmente asociados a la aplicación del suero

Los eventos que han ocurrido después de la administración de suero de origen equino son de naturaleza inmunológica, los síntomas aparecen a las pocas horas o algunos días después de la aplicación y son de tres tipos: anafilaxia aguda, enfermedad del suero, y reacciones febriles agudas.

En personas hipersensibles puede presentarse náuseas, vómito, erupción cutánea y choque anafiláctico. Se debe hacer siempre una prueba cutánea de sensibilidad.²

3.5.5 Prueba cutánea de sensibilidad: la prueba de sensibilidad se debe realizar ya sea inyectando por vía intradérmica 0.1, 0.2 y 0.5 ml de suero una vez

reconstituido y diluido 1:100 de solución salina o aplicando una gota del suero reconstituido y diluido 1:10 sobre la piel del antebrazo en la cual previamente se ha practicado un rasguño con un alfiler esterilizado a la flama. Al hacer el rasguño se debe evitar el sangrado. La interpretación se hace a los 15-30 minutos después de la aplicación y una reacción positiva es desde la aparición de un eritema de más de 10 mm de diámetro hasta un choque anafiláctico que requiere aplicación de adrenalina, por lo que su manejo debe ser bajo vigilancia intrahospitalaria.

En caso de ser positiva la reacción se deberá proceder a realizar la desensibilización de acuerdo al siguiente esquema. Entre cada aplicación debe haber un intervalo de 20 minutos y gradualmente mayores, la dilución se hace con solución salina como sigue:

Cantidad de suero	Vía de administración	Preparación
0.1 ml	Subcutánea	Diluida 1:20
0.1 ml	Subcutánea	Diluida 1:10
0.1 ml	Subcutánea	Sin diluir
0.3 ml	Intramuscular	Sin diluir
0.5 ml	Intramuscular	Sin diluir

Si se presenta hipersensibilidad después de cualquier inyección, se deberá suspender la dosis que sigue e inyectar 0.5 ml de adrenalina diluida 1:1000 por vía subcutánea o 0.5 ml por vía intramuscular (en niños 0.1 ml por kg de peso). Simultáneamente administrar un antihistamínico por vía intramuscular. Después de 30 minutos reiniciar la desensibilización en la misma forma en que se describe.

3.5.6 Técnica de aplicación: intramuscular en región deltoidea, en el cuadrante superior externo del glúteo, o en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo en menores de un año. En casos muy graves usar la vía intravenosa

3.5.7 Contraindicaciones: Sensibilidad al suero de origen equino, en este caso desensibilizarse al paciente y aplicar el suero.²

4. Mordedura de serpiente

El ofidismo o accidente ofídico es la intoxicación por veneno de serpiente venenosa.

En México existe un total de 103 especies de serpientes venenosas. La lista incluye 52 especies de crótalos, 25 de coralillo, 19 de Bothrops, 4 de Agkistrodon y 3 de Sistrurus. Se reporta un promedio de 3200 pacientes mordidos por serpiente al año, sin embargo se cree existe un subregistro, predominando el climas húmedos y cálidos. Los estados con mayor número de casos son: Hidalgo, Veracruz, Oaxaca, San Luis Potosí, Chiapas y Guerrero⁷.

Características del veneno

Es una mezcla heterogénea de compuestos biológica y farmacológicamente especializados, útil a las serpientes para cazar sus presas, digestión de alimentos y defensa de posibles depredadores. La cantidad de veneno producida varía desde uso miligramos hasta un cuarto de gramo.

En general se distinguen tres tipos de venenos: hematotóxicos, neurotóxicos y enzimas líticas, conteniendo fosfolipasas, hialuronidasas, L-aminooxidasas, fosfatasas, DNA-asas y RNA-asas⁷.

4.1 Suero antiviperino

Son globulinas de origen equino antitóxicas que neutralizan el veneno producido por la serpiente. Es una preparación modificada por digestión enzimática, liofilizada y libre de albúmina, con una capacidad neutralizante de no menos de 200 DL₅₀ de veneno de *Crotalus sp* y no menos de 780 DL₅₀ de veneno de *Bothrops sp*.¹

4.1.1 Indicación: Intoxicación por mordedura de serpiente *Crotalus terrificus* (cascabel, hocico de puerco, tziripa, saye, cascabel tropical, shunu, tzab-can, etc.), *Bothrops atrox* (nauyaca, cuatro narices, barba amarilla, terciopelo, equis, mapana, jararaca, toboba, cola de hueso, víbora de árbol, víbora verde, nauyaca real, nauyaca del frío, nauyaca chatilla, palanca, palanca lora, palanca loca, víbora sorda, tepoch, comezuelo, nescascuatl, torito, chac-can, etc.), *Agkistrodon* (cantil, zolcuate, mocasin, cantil de agua, castellana, cumcoatl, metapli, puchucuate, volpoch, etc.) y *Sistrurus* (cascabel de nueve placas).^{1,2,3}

4.1.2 Presentación: SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Anticuerpos de caballo concentrados y modificados por digestión enzimática que neutralizan no menos de 790 DL / 50 de veneno de *Crotalus basiliscus* y no menos de 780 DL / 50 de veneno de *Bothrops asper*. Envase con un frasco ampula y diluyente con 10 ml.²

4.1.3 Vía de administración y dosis: Intramuscular o Intravenosa.^{1,2,3}

4.1.4 Tratamiento inmediato (hasta una hora después de la mordedura): inyectar 10 ml de suero (un frasco) por infiltración alrededor de la mordedura y 10 ml (un frasco) por vía intramuscular. En casos graves, o si no cede la sintomatología, inyectar 20 ml (dos frascos) por vía intravenosa.^{1,2,3}

4.1.5 Tratamiento tardío (después de una hora o más de la mordedura): inyectar de 20 a 40 mililitros (2 a 4 frascos respectivamente), por vía intramuscular; en casos muy graves, usar la vía intravenosa. No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deben utilizar las necesarias para neutralizar el veneno. No

debe aplicarse torniquete en la extremidad mordida, no succionar o hacer cortes en el área mordida, ya que solo acentúan el edema, agravan la hipoxia tisular y producen necrosis.^{1,3}

4.1.6 Eventos temporalmente asociados a la aplicación del suero

Los eventos que han ocurrido después de la administración de suero de origen equino son de naturaleza inmunológica, los síntomas aparecen a las pocas horas o algunos días después de la aplicación y son de tres tipos: anafilaxia aguda, enfermedad del suero, y reacciones febriles agudas. En personas hipersensibles puede presentarse náuseas, vómito, erupción cutánea y choque anafiláctico. Se debe hacer siempre una prueba de sensibilidad.^{1,2}

4.1.7 Contraindicaciones: sensibilidad al suero de origen equino; en este caso desensibilizar al paciente y aplicar suero.²

Tabla 4-1.² Consideraciones que se deben de tener por mordeduras de serpientes de los géneros Bothrops y Crotalus

Modificado de: Ramírez R. K. et. al . Manual de vacunación 2008-2009. Consejo Nacional de vacunación. Secretaría de Salud

GRADOS DE INTOXICACIÓN	SIGNOS O SÍNTOMAS	DOSIS INICIAL EN NIÑOS	DOSIS DE SOSTÉN EN NIÑOS	DOSIS INICIAL EN ADULTOS	DOSIS DE SOSTÉN EN ADULTOS
GRADO O SOSPECHA	Antecedentes de haber sido mordido recientemente por una víbora, huellas de colmillos y calor local.	Observación	Observación	Observación	Observación
GRADO 1 O LEVE	Antecedentes de haber sido mordido	3 a 5 frascos por vía intravenosa	5 frascos por vía intravenosa	6 a 10 frascos por vía intravenosa	5 frascos por vía intravenosa

	recientemente por una víbora, huellas de colmillos, hemorragia por los orificios de la mordedura, alrededor de la mordedura hay dolor además de 10cm o menos de diámetro en el miembro afectado.				
GRADO 2 O MODERADO	Mismo cuadro del grado 1, pero más acentuado además de 10cm o más en el miembro afectado, náusea vómito, flictenas con contenido ceroso.	6 a 10 frascos por vía intravenosa	5 frascos por vía intravenosa	15 frascos por vía intravenosa	5 frascos por vía intravenosa
GRADO 3 O SEVERO	Mismo cuadro del grado 2, pero más acentuado y además tejido necrosado en el miembro o área mordida, dolor abdominal, bulas, micro necrosis, parestesias, oliguria marcada, hemorragia por vía bucal y/o rectal, hemoptisis y hematuria.	11 a 15 frascos por vía intravenosa	6 a 8 frascos por vía intravenosa	20 a 30 frascos por vía intravenosa	10 a 15 frascos por vía intravenosa
GRADO 4 O MUY SEVERO	Mismo cuadro del grado 3, pero más acentuado, y se acompaña de choque, disfunción orgánica múltiple y coma.	16 o más frascos por vía intravenosa	8 o más frascos por vía intravenosa	31 o más frascos por vía intravenosa	16 o más frascos por vía intravenosa

5. Suero anti arácnido

En todo el mundo existen cerca de 30,000 especies o subespecies de arañas venenosas, pero la mayoría de ellas poseen quelíceros muy pequeños que difícilmente perforan la piel humana, por lo que solamente causan dolor leve y edema local. En México, existen aproximadamente 50 familias que comprenden 1,600 especies, pero de éstas solamente las familias *Therididae* y *Loxoscelidae*, con los géneros *Latrodectus* y *Loxosceles* causan problemas al hombre.

El suero antiaracido, es una preparación que contiene las globulinas específicas capaces de neutralizar el veneno de arañas del género *Latrodectus mactans* (araña viuda negra). Cada frasco debe neutralizar no menos de 6000 DL₅₀ del veneno de la araña.^{1,2,3} Los antivenenos de tercera generación o faboterápicos, que utilizan solamente las fracciones F(ab')₂ que reconocen los determinantes antigénicos, por lo que poseen una alta especificidad neutralizante y no provocan las reacciones adversas de los sueros de primera generación

Propósito: Conferir inmunidad pasiva contra el veneno de arañas del género *Latrodectus mactans*.²

5.1 Indicaciones: Intoxicación por mordedura de araña *Latrodectus mactans* (viuda negra capolina, coya, etc.) y *Loxosceles* (araña violín, araña de los rincones). No está contraindicado en mujeres embarazadas. Considerando síntomas y signos, clasifican la intoxicación en los siguientes grados:^{1,2}

GRADO DE ENVENENAMIENTO	SIGNOS Y SINTOMAS	GRUPO DE EDAD	DOSIS
LEVE	Dolor en el sitio de la mordedura, dolor de intensidad variable localizado en miembros inferiores, región lumbar, o abdomen o en los tres sitios, diaforesis, astenia, sialorrea, adinamia, mareo, hiperreflexia	Cualquier edad	1 frasco IV
MODERADO	Síntomas y signos del cuadro leve, más	Menor de 15 años	2 frascos

	acentuados y además: disnea, lagrimeo, cefalea, opresión torácica, rigidez de las extremidades, espasmos y contracturas musculares, priapismo	Mayor de 15 años	1 a 2 frascos
SEVERO	Signos y síntomas del cuadro moderado, mas acentuados y además: miadriasis o miosis, trismus, confusión, delirio, alucinaciones, retención urinaria, arritmias, taquicardia o bradicardia, broncoconstricción y rigidez muscular generalizada	Menor de 15 años	3 frascos IV
		Mayor de 15 años	2 a 3 frascos IV

5.2 Presentación: Cada frasco ampula con liofilizado contiene:

Faboterápico Polivalente Antiarácido. Cada ampolleta con diluyente contiene 5 ml de solución isotónica de cloruro de sodio.^{1,2}

5.3 Dosis: 1 -2 FRASCOS. Se recomienda la aplicación del contenido de un frasco, por vía intravenosa, ya que estudios farmacocinéticos han demostrado que es mucho más eficiente que por vía intramuscular, esta dosis se puede repetir en el curso del cuadro clínico y es tanto para niños como para adultos. No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberán aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.²

5.4 Sitio de aplicación: Intramuscular en región deltoidea, en el cuadrante superior externo del glúteo o en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo en menores de un año.²

Esquema: se deben aplicar de 5 a 10 ml de suero por vía intramuscular, en casos muy graves aplicar la misma dosis por vía intravenosa. Si persiste la sintomatología al cabo de dos horas se puede repetir la dosis.²

Referencias bibliográficas.

1. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano.,
2. Ramirez R. K. et. al . Manual de vacunación 2008-2009. Consejo Nacional de vacunación. Secretaria de Salud.
3. Liño Casero J. Picaduras y Mordeduras En: Casado Flores J., Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. ed. Ergon; Madrid, España: 2009; p. 912-17.
4. Tay Zavala J. et. al. Picaduras por alacranes y arañas ponzoñosas en México. Rev Fac Med UNAM Vol.47 No.1 Enero-Febrero, 2004
5. Escalante GP, Montoya CMA, Terroba LVM, Nava JAR, Escalante FI. Loxoscelismo dermonecrótico local en niños mordidos por la araña *Loxosceles reclusa* (la araña "violinista"). Gac Med Mex 1999;135(4): 423-426.
6. Dehesa-Davila M, Possani LD. Scorpionism and serotherapy in Mexico. Toxicon 1994; 32(9): 1015-1018.
7. Martínez Pantaleón, O., Vázquez Mera, J.E. et.al. Picadura de insectos y Envenenamiento por mordeduras de serpientes En: Rodríguez Suarez R/ Urgencias en Pediatría. Mc GrawHill. México D.F. 2010; p.171-179.