

# 38

Director del capítulo  
*Zuheir Ibrahim Fakhri*

## Sumario

Riesgos biológicos en el lugar de trabajo <i>Zuheir I. Fakhri</i> . . . . .	38.2
Animales acuáticos <i>D. Zannini</i> . . . . .	38.5
Animales venenosos terrestres <i>J.A. Rioux y B. Juminer</i> . . . . .	38.7
Características clínicas de la mordedura de serpiente <i>David A. Warrell</i> . . . . .	38.8

## ● RIESGOS BIOLÓGICOS EN EL LUGAR DE TRABAJO

*Zuheir I. Fakhri*

La valoración de los riesgos biológicos en el lugar de trabajo se ha centrado hasta ahora en los agricultores, los trabajadores de los servicios sanitarios y el personal de los laboratorios, todos los cuales presentan un riesgo considerable de efectos nocivos para la salud. La detallada recopilación de riesgos biológicos realizada por Dutkiewicz y cols. (1988) demuestra que también los trabajadores de muchas otras profesiones están expuestos a ellos (Tabla 38.1).

Dutkiewicz y cols. (1988) realizaron una clasificación taxonómica de los microorganismos y las plantas (tabla 38.2, página siguiente), así como de los animales (tabla 38.3, pág. 4), que pueden representar un riesgo biológico en los lugares de trabajo.

### Microorganismos

Los microorganismos constituyen un grupo amplio y diverso de organismos que existen como células aisladas o agrupadas (Brock y Madigan 1988). En este aspecto, las células microbianas se diferencian de las células de los animales y las plantas, ya que éstas son incapaces de vivir de forma aislada en la naturaleza y sólo pueden existir como parte de organismos pluricelulares.

Tabla 38.1 • Entornos laborales con posible exposición de los trabajadores a agentes biológicos.

Sector	Ejemplos
Agricultura	Cultivo y recolección Ganadería Silvicultura Pesca
Productos agrícolas	Mataderos, plantas de envasado de alimentos Almacenes: silos para cereales, tabaco y otros procesamientos Procesamiento de pelo y cuero animal Fábricas textiles Procesamiento de la madera: aserraderos, papeleras, fábricas de corcho
Cuidado de animales de laboratorio	
Asistencia sanitaria	Cuidado de pacientes: médico, dental
Productos farmacéuticos y de origen vegetal	
Cuidados personales	Peluquería, quiropodia
Laboratorios clínicos y de investigación	
Biotecnología	Centros de producción
Centros ambulatorios	
Mantenimiento de edificios	Edificios "enfermos"
Plantas de depuración de aguas residuales y fertilizantes	
Sistemas industriales para el tratamiento de residuos	

Fuente: Dutkiewicz y cols., 1988.

Son muy pocas las regiones de nuestro planeta que carecen de vida microbiana, porque los microorganismos presentan una gama asombrosa de capacidades metabólicas y energéticas que les permiten sobrevivir en condiciones letales para otras formas de vida.

Las cuatro grandes clases de microorganismos que pueden interactuar con los seres humanos son las bacterias, los hongos, los virus y los protozoos. Representan un peligro para los trabajadores por su amplia distribución en el medio ambiente de trabajo. Los microorganismos más importantes en términos de riesgo profesional se indican en las Tablas 38.2 y 38.3.

Existen tres fuentes principales de este tipo de microbios:

1. los que aparecen como consecuencia de la descomposición biológica de sustratos asociados a ciertas profesiones (p. ej., el heno molido que causa neumonitis por hipersensibilidad);
2. los que se asocian a ciertos tipos de hábitats (p. ej., bacterias presentes en las redes de abastecimiento de agua),
3. los que proceden de individuos que hospedan a un agente patógeno (p. ej., tuberculosis).

El aire ambiental puede estar contaminado o transportar niveles importantes de microorganismos potencialmente nocivos (Burrell 1991). Los edificios modernos, sobre todo los diseñados para fines comerciales y administrativos, constituyen un nicho ecológico único, con un medio ambiente, una fauna y una flora propios (Sterling y cols. 1991). Sus posibles efectos nocivos en los trabajadores se describen en otros capítulos de esta *Enciclopedia*.

El agua constituye un importante vehículo para la transmisión de infecciones extraintestinales. A través del contacto con el agua, ya sea por motivos profesionales, recreativos o incluso terapéuticos, se pueden contraer una serie de organismos patógenos (Pitlik y cols. 1987). La naturaleza de las enfermedades no entéricas transmitidas a través del agua suele depender de la ecología de los agentes patógenos acuáticos. Hay dos tipos básicos de infecciones: superficiales, que afectan a mucosas y zonas de la piel previamente dañadas o intactas; y sistémicas, que son infecciones con frecuencia graves que pueden ocurrir cuando el sistema inmunológico está deprimido. Una gran variedad de organismos acuáticos, entre ellos los virus, las bacterias, los hongos, las algas y los parásitos, pueden invadir al huésped a través de vías extraintestinales, como la conjuntiva, la mucosa respiratoria, la piel y los genitales.

Aunque la propagación zoonótica de enfermedades infecciosas sigue produciéndose en los animales de laboratorios utilizados para la investigación biomédica, el número de epidemias declaradas se ha reducido gracias a la adopción de procedimientos veterinarios y de cría de animales domésticos más rigurosos, la utilización de animales criados para fines comerciales y la institución de programas adecuados para proteger la salud del personal (Fox y Lipman 1991). También es importante para prevenir las enfermedades zoonóticas en el personal, que los animales que haya en las instalaciones modernas estén debidamente protegidos para evitar la entrada de parásitos y vectores biológicos. No obstante, en estos lugares pueden encontrarse agentes zoonóticos conocidos, microorganismos recién descubiertos o nuevas especies animales hasta entonces desconocidas como portadoras de microorganismos zoonóticos, y sigue existiendo la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas de los animales a los seres humanos.

El diálogo activo entre veterinarios y médicos sobre el riesgo de enfermedades zoonóticas, las especies animales implicadas y los métodos de diagnóstico, son indispensables para el éxito de cualquier programa de prevención.

### Entornos laborales con riesgos biológicos

El personal médico y de laboratorio y otros trabajadores de los servicios sanitarios, así como los de las profesiones relacionadas con estas actividades, están expuestos a infección por microorganismos si no se adoptan las medidas adecuadas de prevención. Entre los numerosos riesgos biológicos a que se exponen los trabajadores de los hospitales están el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la hepatitis B, el herpesvirus, la rubéola y la tuberculosis (Hewitt 1993).

El trabajo en el sector agrícola se asocia a una gran diversidad de riesgos profesionales. La exposición a polvo orgánico, a microorganismos suspendidos en el aire y a sus toxinas, puede producir enfermedades respiratorias (Zejda y cols. 1993), entre ellas bronquitis crónica, asma, neumonitis por hipersensibilidad, síndrome tóxico del polvo orgánico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Dutkiewicz y cols. (1988) analizaron muestras de material procedente de silos para identificar los agentes potenciales que causan los síntomas del síndrome tóxico y el síndrome orgánico. Encontraron niveles muy elevados de bacterias aerobias totales y hongos. *Aspergillus fumigatus* fue el hongo predominante, mientras que los bacilos, los organismos gram-negativos (especies de *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Citrobacter* y *Klebsiella*) y los actinomicetos fueron las bacterias más frecuentes. Estos resultados muestran que el contacto con material aerosolizado de silos conlleva un riesgo de exposición a elevadas concentraciones de microorganismos, de los cuales *A. fumigatus* y las bacterias productoras de endotoxinas son los agentes patógenos más probables.

La exposición durante cortos períodos de tiempo a determinados polvos de la madera puede producir asma, conjuntivitis, rinitis o dermatitis alérgica. Algunos microorganismos termófilos presentes en la madera son patógenos para el ser humano, y la inhalación de esporas de actinomicetos presentes en las astillas de madera almacenada se ha relacionado con enfermedades humanas (Jacjels 1985).

A continuación se ofrecen algunos ejemplos de enfermedades profesionales específicas:

1. El hongo *Penicillium camemberti* var. *candidum* se utiliza para fabricar algunos tipos de quesos. La presencia elevada de anticuerpos precipitantes de este hongo en las muestras de sangre de los trabajadores, junto con las causas clínicas de los síntomas respiratorios, indican una relación etiológica entre los síntomas respiratorios y la elevada exposición a este hongo (Dahl y cols. 1994).
2. Los microorganismos (bacterias y hongos) y las endotoxinas son agentes potenciales de riesgo profesional en las plantas de procesamiento de la patata (Dutkiewicz 1994). Se ha establecido una correlación significativa entre la presencia de precipitinas contra antígenos microbianos y los síntomas generales y respiratorios relacionados con el trabajo, que presentaban el 45,9 % de los trabajadores examinados.
3. El personal de los museos y las bibliotecas está expuesto a mohos (p. ej., *Aspergillus*, *Penicillium*) que, cuando se dan ciertas condiciones, contaminan los libros (Kolmodin-Hedman y cols. 1986). Los síntomas habituales consisten en ataques febriles, tiritonas, náuseas y tos.
4. La utilización de microscopios con las mismas lentes oculares en distintos turnos de trabajo puede originar infecciones oftalmológicas. Entre los microorganismos responsables se ha identificado el *Staphylococcus aureus* (Olcerst 1987).

### Prevención

El conocimiento de los principios de la epidemiología y de la transmisión de enfermedades infecciosas es esencial en los métodos utilizados para el control del organismo causante.

Tabla 38.2 • Virus, bacterias, hongos y plantas: riesgos biológicos conocidos en el lugar de trabajo.

	Infec- ción	Infección zoo- zoonosis <sup>1</sup>	Respuesta alérgica	Toxina inhalable	Toxina	Carcino- génico
<b>Virus</b>	x	x				
<b>Bacterias</b>						
Rickettsia		x				
Clamidas		x				
Espiroquetas		x				
Bacterias gram- negativas	x	x	x	x(e) <sup>2</sup>		
Cocos gram- positivos		x	x			
Bacilos forma- dores de esporas		x	x	x		
Bacilos gram- positivos sin esporas y corine- bacterias		x	x			
Microbacterias	x	x				
Actinomicetos			x			
<b>Hongos</b>						
Mohos	x		x	x(m) <sup>3</sup>		x
Dermatofitos	x	x	x			
Hongos geofi- licos simi- lares a levaduras	x	x				
Levaduras endógenas	x					
Parásitos del trigo			x			
Setas			x			
<b>Otras plantas inferiores</b>						
Líquenes			x			
Hepáticas			x			
Helechos			x			
<b>Plantas superiores</b>						
Polen			x			
Aceites volátiles			x		x	
Procesamiento de polvos			x		x	x

<sup>1</sup> Infección-zoonosis: causa infección o invasión transmitida normalmente por animales vertebrados (zoonosis).

<sup>2</sup> (e) Endotoxina.

<sup>3</sup> (m) Micotoxina.

Fuente: Dutkiewicz y cols. 1988.

Tabla 38.3 • Los animales como fuente de riesgos profesionales.

	Infección	Infección <sup>1</sup> Zoonosis	Respuesta alérgica	Toxina	Vector <sup>2</sup>
<b>Invertebrados no artrópodos</b>					
Protozoos	x	x			
Esponjas				x	
Celentéreos				x	
Platelmintos	x	x			
Ascárides	x	x	x		
Briozoos				x	
Tunicados			x		
<b>Artrópodos</b>					
Crustáceos			x		
<i>Arácnidos</i>					
Arañas				x(B) <sup>3</sup>	
Chinches	x		x	x(B)	x
Garrapatas				x(B)	x
<i>Insectos</i>					
Cucarachas			x		
Escarabajos			x		
Polillas			x	x	
Moscas				x(B)	x
Abejas			x	x(B)	
<b>Vertebrados</b>					
Peces			x	x(B)	
Anfibios			x		
Reptiles				x(B)	
Aves			x		
Mamíferos			x		

<sup>1</sup> Infección-zoonosis: causa infección o invasión transmitida por animales vertebrados.

<sup>2</sup> Vector de virus, bacterias o parásitos patógenos.

<sup>3</sup> Los tóxicos B producen toxina o veneno transmitido por picadura o mordedura.

Fuente: Dutkiewicz y cols. 1988.

Los trabajadores deben someterse a exploraciones médicas previas y periódicas para detectar enfermedades profesionales de origen biológico. Existen una serie de principios generales para realizar las exploraciones médicas y detectar los efectos nocivos para la salud de las exposiciones en el lugar de trabajo, incluyendo el caso de los riesgos biológicos. En otros capítulos de esta *Enciclopedia* se describen algunos procedimientos específicos. Por ejemplo, en Suecia, la Federación de Agricultores inició un programa de servicios de medicina preventiva en el trabajo para los agricultores (Hoglund 1990). El principal objetivo de este programa era prevenir las enfermedades y lesiones relacionadas con el trabajo y prestar asistencia sanitaria a los agricultores que sufrieran problemas médicos de origen profesional.

Cuando se producen brotes de enfermedades infecciosas, no siempre se pueden adoptar las medidas preventivas adecuadas, si previamente no se ha identificado la enfermedad. Un ejemplo

de ello fueron los brotes de fiebre hemorrágica viral de Crimea-Congo (FHCC) entre el personal de los hospitales de los Emiratos Arabes Unidos (Dubai), Pakistán y Sudáfrica (Van Eeden y cols. 1985).

### Vertebrados: serpientes y lagartos

En las regiones cálidas y templadas, las mordeduras de serpiente suponen un peligro mortal para ciertas categorías de trabajadores: agricultores, taladores de bosques, trabajadores de la construcción y de las obras públicas, pescadores, buscadores de setas, encantadores de serpientes, empleados de zoológicos y personal de laboratorio encargado de la preparación de sueros antiveneno. La gran mayoría de las serpientes son inofensivas para el ser humano, pero otras pueden causar lesiones graves por sus mordeduras venenosas; las especies peligrosas se encuentran tanto entre las serpientes terrestres (*colúbridos* y *vipéridos*) como entre las acuáticas (*hidrofídios*) (Rioux y Juminer 1983).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS 1995), las mordeduras de serpiente causan unas 30.000 muertes al año en Asia, unas 1.000 muertes en Africa y otras tantas en Sudamérica. En determinados países se dispone de estadísticas más detalladas. En México, todos los años se registran más de 63.000 mordeduras de serpiente y picaduras de escorpión, que en total originan más de 300 muertes. En Brasil se producen al año unas 20.000 mordeduras de serpiente y entre 7.000 y 8.000 picaduras de escorpión, con una tasa de mortalidad del 1,5 % para las mordeduras de serpiente y entre un 0,3 % y un 1 % para las picaduras de escorpión. Según un estudio realizado en Ouagadougou, Burkina Faso, en la periferia de las ciudades se producen 7,5 mordeduras de serpiente por 100.000 habitantes y, en las zonas rurales, más de 69 por 100.000 habitantes, alcanzando aquí la tasa de mortalidad un 3 %.

Las mordeduras de serpiente son también un problema en los países desarrollados. En Estados Unidos se registran todos los años unas 45.000 mordeduras de serpiente, aunque debido a la facilidad de acceso a la asistencia médica el número de muertes anuales oscila entre 9 y 15. En Australia, en donde existen algunas de las serpientes más venenosas del mundo, se estima que el número anual de mordeduras de serpiente oscila entre 300 y 500, con un promedio de dos muertes.

Los cambios medioambientales, particularmente la deforestación, pueden haber causado la desaparición de muchas especies de serpientes en Brasil. Sin embargo, el número de casos declarados de mordeduras de serpiente no se ha reducido, ya que en algunas de las zonas deforestadas han proliferado otras especies, en ocasiones más peligrosas (OMS 1995).

### Saurios (lagartos)

Sólo existen dos especies de lagartos venenosos, ambas pertenecientes al género *Heloderma*: *H. suspectum* (monstruo de Gila) y *H. horridum*. Un veneno similar al de los vipéridos penetra en las heridas producidas por los colmillos anteriores curvos de estos lagartos, si bien las mordeduras en seres humanos son poco frecuentes y la recuperación es generalmente rápida (Rioux y Juminer 1983).

### Prevención

Las serpientes no suelen atacar a los seres humanos salvo que se sientan amenazadas, se las moleste o se las pise. En regiones infestadas de serpientes venenosas, los trabajadores deben protegerse las extremidades inferiores y llevar consigo suero antiveneno monovalente o polivalente. A las personas que trabajan en una zona de peligro a más de media hora de viaje del puesto más cercano de primeros auxilios, se les recomienda que lleven consigo un equipo antiveneno que contenga una jeringa esterilizada. En cualquier caso, los trabajadores deben saber que las

## Normas internacionales y riesgos biológicos

En la normativa laboral de muchos países se incluyen los riesgos biológicos en su definición de las sustancias nocivas o tóxicas. Sin embargo, en la mayoría de los marcos reguladores, los riesgos biológicos se restringen principalmente a los microorganismos o agentes infecciosos. Algunos reglamentos de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de Estados Unidos contienen disposiciones relativas a los riesgos biológicos, las más específicas de las cuales son las referentes a la vacuna contra la hepatitis B y los patógenos transmitidos por la sangre. Los riesgos biológicos también se mencionan en disposiciones de aplicación más amplia (p. ej., las relativas a comunicación de riesgos, las especificaciones sobre señalización para prevenir accidentes y las directrices para la elaboración de planes de desarrollo personal).

Aunque no sea objeto de ningún reglamento específico, la identificación y la prevención de los peligros relacionados con animales, insectos o vegetales se mencionan en otros reglamentos de la OSHA referentes a entornos laborales específicos: por ejemplo, sobre telecomunicaciones, sobre campos de trabajo temporales y sobre el transporte de pulpa de madera (este último incluye directrices relativas a los equipos de primeros auxilios para las mordeduras de serpiente).

Una de las normativas más detalladas para el control de los riesgos biológicos en el lugar de trabajo es la Directiva europea nº 90/679. En ella se definen los agentes biológicos como "microorganismos, incluidos los modificados genéticamente, los cultivos celulares y los endoparásitos humanos, que pueden provocar cualquier tipo de infección, alergia o toxicidad", y los agentes biológicos se clasifican en cuatro grupos dependiendo de su nivel de riesgo de infección. La Directiva abarca la determinación y evaluación de los riesgos y las obligaciones de los empresarios en términos de sustitución o reducción de riesgos (mediante medidas de control técnico, higiene industrial, protección colectiva y personal, etc.), información (de los trabajadores, sus representantes y las autoridades competentes), vigilancia de la salud, vacunación y mantenimiento de registros. Los Anexos contienen información detallada sobre las medidas de control para diferentes "niveles de contención" dependiendo de la naturaleza de las actividades, la valoración del riesgo para los trabajadores y la naturaleza del agente biológico en cuestión.

mordeduras, incluso las producidas por las serpientes más venenosas, rara vez son mortales, porque la cantidad de veneno inyectada es generalmente pequeña. Algunos encantadores de serpientes consiguen inmunizarse mediante inyecciones repetidas de veneno, pero no se ha desarrollado todavía ningún método científico para la inmunización humana (Rioux y Juminer 1983).

## ● ANIMALES ACUATICOS

*D. Zamini\**

En casi todas las divisiones taxonómicas (phyla) existen animales acuáticos peligrosos para el ser humano. Los trabajadores entran en contacto con estos animales en el transcurso de diversas actividades, como la pesca de superficie y submarina, la instalación y manipulación de equipos relacionados con la extracción de petróleo bajo el agua, la construcción subacuática y las

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*.

investigaciones científicas, y por lo tanto estar expuestos a riesgos para su salud. La mayoría de las especies peligrosas habitan en aguas cálidas o templadas.

### Características y comportamiento

*Poríferos.* La esponja común pertenece a este phylum. Los pescadores que tocan esponjas (entre ellos los buzos, los buceadores con equipo autónomo y otros buceadores), pueden contraer dermatitis de contacto, que origina irritación cutánea y vesículas o ampollas. La "enfermedad de los buceadores de esponjas" de la región mediterránea está causada por los tentáculos de un pequeño celentéreo (*Sagartia rosea*) que parasita a la esponja. La dermatitis conocida como "musgo rojo" se produce en los pescadores de ostras de América del Norte por contacto con una esponja de color escarlata que se encuentra en la concha de las ostras. Se han registrado casos de alergia de tipo 4. El veneno secretado por la esponja *Suberitus ficus* contiene histamina y sustancias antibióticas.

*Celentéreos.* Están representados por numerosas familias de la clase conocida como Hidrozoo, que incluye a la *Millepora* o corales (coral urticante, coral de fuego), la *Physalia* (*Physalia physalis*, avispa marina, carabela portuguesa), la *Scyphozoa* (medusas) y la *Actiniaria* (anémona urticante), todos los cuales se encuentran en todas partes del océano. La característica común de estos animales es su capacidad de producir urticaria por la inyección de un potente veneno almacenado en una célula especial (nidoblasto) con un filamento hueco que estalla cuando se toca el tentáculo y penetra en la piel de la víctima. Las distintas sustancias contenidas en el veneno originan síntomas como prurito intenso, congestión hepática, dolor y depresión del sistema nervioso central. Entre dichas sustancias se han identificado talasio, congestina, equinotoxina (que contiene 5-hidroxi-triptamina y tetramina) e hipnotoxina, respectivamente. Los efectos en la persona dependen de la extensión del contacto con los tentáculos y, por consiguiente, del número de pinchazos microscópicos, que puede llegar a varios milares, e incluso causar la muerte de la víctima en cuestión de minutos. Debido a la amplia distribución de estos animales por todo el mundo, se producen numerosos incidentes, aunque el número de casos mortales es relativamente bajo. Los efectos en la piel se caracterizan por un prurito intenso y por la formación de pápulas de color rojo brillante y aspecto moteado, que se transforman en pústulas y ulceraciones. La persona siente un dolor intenso similar a una descarga eléctrica. Otros síntomas son: dificultad para respirar, ansiedad generalizada, alteraciones cardíacas, colapso, náuseas, vómitos, pérdida de conciencia y shock primario.

*Equinodermos.* A este grupo pertenecen las estrellas y los erizos de mar. Ambos poseen órganos venenosos (pedicelarios), pero no son peligrosos para el ser humano. Las púas del erizo de mar penetran en la piel y dejan un fragmento profundamente clavado, lo que produce una infección secundaria seguida de la formación de pústulas y granuloma persistente, muy molestas si las heridas están cerca de tendones o ligamentos. Entre los erizos de mar, sólo de *Acanthaster planci* parece tener espinas venenosas que pueden ocasionar trastornos generales como vómitos, parálisis y aturdimiento.

*Moluscos.* Entre los animales pertenecientes a este phylum se encuentran los conivalvos, que pueden ser peligrosos. Viven en fondos de mar arenosos y parecen tener una estructura venenosa formada por una rádula con dientes en forma de aguja, que se proyecta fuera de la boca y puede atacar a la víctima cuando la concha se toca imprudentemente con la mano desnuda. El veneno actúa en los sistemas neuromuscular y nervioso central. La penetración en la piel de un diente produce isquemia temporal, cianosis, embotamiento, dolor y parestesia a medida

que el veneno se propaga gradualmente por el organismo. Otros efectos posteriores son: parálisis de los músculos voluntarios, falta de coordinación, visión doble y confusión general. La muerte puede sobrevenir por parálisis respiratoria y colapso circulatorio. Se han registrado unos 30 casos, 8 de los cuales resultaron mortales.

*Platelmintos.* A esta clase pertenecen el *Eirythoe complanata* y el *Hermodice carunculata*, conocidos como "gusanos espinosos". Están cubiertos por numerosos apéndices en forma de espina o púa que contienen un veneno (nereistoxina) con efecto neurotóxico e irritante tóxico.

*Polizos (Briozoos).* Este grupo está constituido por animales que forman colonias con aspecto de planta, semejantes a los musgos gelatinosos y que se incrustan con frecuencia en rocas y conchas. Una variedad, conocida como *Alcyonidium*, produce una dermatitis urticante en los brazos y el rostro de los pescadores al retirar este "musgo" de sus redes. También puede causar un eczema alérgico.

*Seláceos (Condriactos).* Entre los animales pertenecientes a este phylum se encuentran los tiburones, las rayas y las mantas. Los tiburones viven en aguas poco profundas, en donde buscan a sus presas y pueden atacar a las personas. Muchas variedades tienen una o dos espinas largas y venenosas delante de la aleta dorsal, que contienen un veneno débil todavía no identificado. Las espinas producen una herida que ocasiona un dolor inmediato e intenso con irritación, inflamación y edema. Otro gran peligro de estos animales es su mordedura, ya que la disposición de sus dientes afilados en varias filas puede causar laceraciones y desgarros graves que producen un shock inmediato, hemorragia aguda y ahogamiento de la víctima. El peligro que representan los tiburones ha sido objeto de un intenso debate y todas las variedades parecen ser particularmente agresivas. Es muy difícil predecir su comportamiento, aunque se cree que se sienten atraídos por el movimiento y por el color claro de los nadadores, así como por la sangre y las vibraciones que producen los peces u otras presas tras ser atrapadas. Las rayas y las mantas son organismos grandes y planos con una larga cola provista de una o más espinas o sierras que pueden ser venenosas. El veneno contiene serotonina, 5-nucleotidasa y fosfodiesterasa, y puede causar vasoconstricción generalizada y parada cardiorrespiratoria. Rayas y mantas viven en regiones arenosas de aguas costeras, en donde pueden esconderse bien, siendo fácil que los bañistas pisen alguna sin darse cuenta. La raya reacciona levantando la cola y proyectando la espina contra la víctima. De esta forma pueden causar heridas profundas en alguna extremidad o incluso penetración en un órgano interno, como el peritoneo, el pulmón, el corazón o el hígado, especialmente en el caso de niños. La herida puede originar también dolor intenso, inflamación, edema linfático y otros síntomas generales como shock primario y colapso cardiocirculatorio. Las lesiones en órganos internos pueden ocasionar la muerte en un plazo de horas. Los incidentes con rayas y mantas son unos de los más frecuentes, produciéndose cerca de 750 todos los años en Estados Unidos. Son animales igualmente peligrosos para los pescadores, a los que se recomienda que les corten la cola tan pronto como los suban a bordo. Algunas especies de rayas, como la torpedo y la narcine, poseen órganos eléctricos en el dorso que, cuando se les estimula por simple contacto, producen descargas eléctricas de entre 8 y 220 voltios, suficientes para atontar e inmovilizar momentáneamente a la víctima, aunque ésta suele recuperarse sin complicaciones.

*Osteictios.* Muchos peces de este phylum poseen espinas dorsales, pectorales, caudales y anales, conectadas a un órgano venenoso cuya principal finalidad es la defensa. Si al pez se le molesta, se le pisa o se le agarra, eriza las espinas, que pueden penetrar en la piel e inyectar el veneno. Suelen atacar a los

buceadores que están buscando peces, o si se les molesta por contacto accidental. Se han registrado numerosos incidentes de este tipo debido a que los peces de este phylum están muy extendidos, al que pertenece también el pez gato, presente tanto en aguas saladas como dulces (América del Sur, África occidental y los Grandes Lagos), el pez escorpión (*Scorpaenidae*), el pez traquino (*Trachinus*), el pez sapo, el pez cirujano y otros. Las heridas producidas por estos peces son generalmente dolorosas, sobre todo en el caso del pez gato y del pez traquino, que originan enrojecimiento o palidez, inflamación, cianosis, embotamiento, edema linfático y difusión hemorrágica en los tejidos circundantes. Puede aparecer gangrena o infección flebitica y neuritis periférica colateral con la herida. Otros síntomas son: desvanecimiento, náuseas, colapso, shock primario, asma y pérdida de conciencia. Todos ellos representan un grave peligro para los trabajadores subacuáticos. En el pez gato se ha identificado un veneno neurotóxico y hemotóxico, y en el caso del traquino se han aislado varias sustancias, como la 5-hidroxitriptamina, la histamina y la catecolamina. Algunos peces gato y peces astrónomo de aguas dulces, así como la anguila eléctrica (*Electrophorus*), poseen órganos eléctricos (véase el epígrafe Seláceos).

*Hidrofídios.* Se trata de un grupo (serpientes marinas) que se encuentra principalmente en los mares de Indonesia y Malasia; se han identificado unas 50 especies, entre ellas *Pelaniis platurus*, *Enhydrina schistosa* e *Hydrus platurus*. El veneno de estas serpientes es muy similar al de la cobra, aunque es entre 20 y 50 veces más tóxico; está formado por una proteína básica de bajo peso molecular (eurobotoxina), que afecta a las conexiones neuromusculares bloqueando la acetilcolina y provocando miolisis. Por fortuna, las serpientes de mar generalmente no atacan y muerden sólo cuando se las pisa, molesta o cuando reciben un fuerte golpe; además, inyectan poco o ningún veneno con sus colmillos. Los pescadores son los que más expuestos están a este riesgo, representando el 90 % de todos los incidentes declarados, la mayoría de ellos producidos por pisar a la serpiente en el fondo del mar o por que ésta queda atrapada en las redes. Las serpientes son probablemente responsables de miles de los accidentes profesionales atribuidos a los animales acuáticos, pero rara vez tienen consecuencias graves y sólo un pequeño porcentaje de accidentes graves tienen consecuencias mortales. Los síntomas son en su mayor parte leves y poco dolorosos. Los efectos suelen sentirse al cabo de dos horas y empiezan con dolor muscular, rigidez de nuca, desorientación y trismo, y en ocasiones, náuseas y vómitos. En el plazo de unas horas aparece mioglobulinuria (presencia de proteínas complejas en la orina). La muerte puede sobrevenir por parálisis de los músculos respiratorios, insuficiencia renal por necrosis tubular o parada cardíaca por hiperpotasemia.

### Prevención

Debe hacerse todo lo posible por evitar el contacto con las espinas de estos animales cuando se les manipula, a menos que se utilicen unos guantes gruesos. Asimismo, se debe tener un enorme cuidado al vadear o caminar sobre fondos marinos arenosos. El equipo de los submarinistas ofrece protección contra las medusas y los distintos celentéreos, así como contra las mordeduras de serpiente. Nunca debe molestarse a los animales más peligrosos y agresivos y han de evitarse las zonas en las que existan medusas, ya que son difíciles de ver. Si una serpiente de mar queda atrapada en un cabo, éste debe cortarse dejando que la serpiente se vaya. Ante la presencia de tiburones, existen una serie de principios que deben respetarse: las personas deben mantener los pies y las piernas fuera del agua y acercarse al barco lentamente a la orilla y dejarlo inmóvil; los bañistas no deben permanecer en el agua con un pez agonizando o sangrando, y

tampoco atraer la atención del tiburón, ya sea con colores brillantes o joyas, ruidos o explosiones, luces intensas o movimientos de las manos. Un buceador no debe nunca bucear sólo.

## ● ANIMALES VENENOSOS TERRESTRES

*J.A. Rioux y B. Juminer\**

Todos los años se producen millones de picaduras de escorpiones y reacciones anafilácticas a insectos, por las que mueren miles de seres humanos. En Túnez se registran anualmente entre 30.000 y 45.000 casos de picaduras de escorpión que causan entre 35 y 100 muertes, la mayoría de ellas en niños. El envenenamiento (efectos tóxicos) es un riesgo profesional para las poblaciones que se dedican a la agricultura y la silvicultura en estas regiones.

Entre los animales que pueden ocasionar lesiones en los seres humanos por acción de sus venenos están los invertebrados, como los *arácnidos* (arañas, escorpiones, arañas del desierto), los *ácidos* (chinches y garrapatas), *quilópodos* (ciempiés) y *hexápodos* (abejas, avispas, mariposas y mosquitos).

### Invertebrados

#### **Arácnidos (arañas—Aranea)**

Todas las especies son venenosas, pero en la práctica sólo un número reducido de ellas atacan al ser humano. El envenenamiento por picadura de araña puede ser de dos tipos:

1. Envenenamiento cutáneo, cuando la picadura produce al cabo de unas horas un edema alrededor de la marca cianótica y forma posteriormente una ampolla; también puede aparecer una necrosis local extensa. La cicatrización de picaduras de arañas como las del género *Lycosa* (p. ej., la tarántula) puede ser un proceso lento y difícil.
2. Envenenamiento neurológico causado por el veneno exclusivamente neurotóxico de las migalas (*Latrodectus ctenus*), que produce lesiones graves y de rápida aparición, tétanos, temblores, parálisis de las extremidades y, en ocasiones, shock mortal; este tipo de envenenamiento es relativamente común entre los trabajadores de la silvicultura y la agricultura y particularmente grave en niños. En el Amazonas, el veneno de la araña "viuda negra" (*Latrodectus mactans*) se utiliza para envenenar flechas.

*Prevención.* En las zonas donde existe el peligro de que existan arañas venenosas, el lugar habilitado para dormir debe estar provisto de mosquiteras, y los trabajadores deben utilizar calzado y prendas de trabajo que les confieran una protección adecuada.

#### **Escorpiones (Escorpiónidos)**

Son arácnidos que tienen un aguijón afilado y venenoso en el extremo del abdomen con el que infligen una dolorosa picadura, cuya gravedad varía según la especie, de la cantidad de veneno inyectada y de la estación (la más peligrosa es al final del período de hibernación de los escorpiones). En la región mediterránea, América del Sur y México, los escorpiones originan más víctimas que las serpientes venenosas. Muchas especies son nocturnas y menos agresivas durante el día. Las especies más peligrosas (*Buthidae*) se encuentran en las regiones áridas y tropicales; su veneno es neurotrópico y muy tóxico. En todos los casos, la picadura de escorpión produce en el acto síntomas locales intensos (dolor agudo, inflamación), seguidos por manifestaciones generales, como tendencia al desvanecimiento, salivación, estornudos,

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*.

lagrimeo y diarrea. El desenlace es fatal en los niños de corta edad. Las especies más peligrosas son las del género *Androctonus* (África subsahariana), *Centruroides* (México) y *Titus* (Brasil). El escorpión no ataca espontáneamente al hombre y sólo pica cuando se siente en peligro, cuando se ve acorralado o cuando alguien sacude o se pone las botas o prendas de vestir que le servían de refugio. Los escorpiones son muy sensibles a los pesticidas halogenados (p. ej., el DDT).

#### **Arañas del desierto (Solpúgidas)**

Este orden de arácnidos se encuentra principalmente en las estepas y zonas subdesérticas del Sáhara, los Andes, Asia Menor, México y Texas, y no es venenoso. No obstante, las arañas del desierto son extremadamente agresivas, pueden tener un tamaño de hasta 10 cm de diámetro y su aspecto es terrorífico. En casos excepcionales, las heridas producidas por estos animales pueden ser graves si son muchas. Las solpúgidas son depredadores nocturnos y pueden atacar a una persona mientras duerme.

#### **Chinches y garrapatas (Acorinas)**

Las garrapatas son arácnidos chupadores de sangre en todas las etapas de su ciclo vital y la "saliva" que inyectan a través de sus órganos de alimentación puede tener efectos tóxicos. El envenenamiento es en ocasiones grave, sobre todo en los niños (parálisis por garrapata), y a veces va acompañado de supresión de los reflejos. En casos excepcionales sobreviene la muerte por parálisis bulbar (particularmente cuando la garrapata se agarra al cuero cabelludo). Las chinches son hematófagas sólo en la etapa de larva y su picadura produce inflamación prurítica de la piel. La incidencia de picaduras de chinches es elevada en las regiones tropicales.

*Tratamiento.* Las garrapatas deben arrancarse una vez anestesiadas con una gota de benceno, éter de etilo o xileno. La prevención se basa en el uso de pesticidas organofosforados o repelentes.

#### **Ciempiés (Quilópodos)**

Los ciempiés se diferencian de los milpiés (*Diplópodos*) en que tienen sólo un par de patas por segmento corporal y en que los apéndices de su primer segmento son dientes venenosos. Las especies más peligrosas se encuentran en Filipinas. El veneno de los ciempiés tiene sólo un efecto localizado (edema doloroso).

*Tratamiento.* Las picaduras deben tratarse con aplicaciones tópicas de lociones de amoníaco diluido, permanganato o hipoclorito. También pueden administrarse antihistamínicos.

#### **Insectos (Hexápodos)**

Los insectos pueden inyectar veneno a través de sus apéndices bucales (*Simuliidos*, moscas negras; *Culicidos*, mosquitos; *Phlebotomo*, moscas de la arena) o a través del aguijón (abejas, avispas, avispas, hormigas carnívoras). Pueden causar urticarias con sus pelos (orugas, mariposas) o producir ampollas con su hemolinfa (*castaridae*, mosca vesicante y *Staphylinidae*, escarabajo vagabundo). Las picaduras de las moscas negras producen lesiones necróticas, algunas veces con trastornos generales; las picaduras de mosquito producen lesiones pruriginosas difusas. Las picaduras de los himenópteros (abejas, etc.) producen intenso dolor local con eritema, edema y, en ocasiones, necrosis. Pueden producirse accidentes generales como consecuencia de la sensibilización o la multiplicidad de picaduras (escalofríos, náuseas, disnea, enfriamiento de las extremidades). Las picaduras en el rostro o en la lengua son particularmente graves y pueden producir la muerte por asfixia cuando se produce edema de glotis. Las orugas y las mariposas pueden causar lesiones pruriginosas generalizadas en la piel (edema de Quincke), algunas veces acompañadas de conjuntivitis. No es raro que se produzca una infección

superpuesta. El veneno de las cantáridas produce lesiones vesiculares o bullosas en la piel (*Poederus*). Existe también el peligro de complicaciones viscerales (nefritis tóxica). Algunos insectos, como los himenópteros y las orugas se encuentran en todas las regiones del mundo, aunque otros subórdenes están más localizados. Las mariposas peligrosas se encuentran principalmente en Guyana y en la República Centrafricana; las cantáridas se encuentran en Japón, América del Sur y Kenia; las moscas negras viven en las regiones intertropicales y en Europa central; las moscas de la arena se encuentran en Oriente Próximo.

**Prevención.** La primera medida de prevención es el uso de mosquiteras y la aplicación de repelentes e insecticidas. Los trabajadores con un elevado riesgo de exposición a picaduras de insectos pueden ser desensibilizados en casos de alergia mediante la administración de dosis crecientes de extracto del cuerpo del insecto.

## ● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MORDEDURA DE SERPIENTE

David A. Warrell\*

### Características clínicas

Dependiendo de las especies, una cierta proporción de los pacientes mordidos por serpientes venenosas (entre el 10 % y el 60 %) no desarrollan síntomas tóxicos (envenenamiento) o estos son mínimos pese a presentar marcas que indican la penetración en la piel de los colmillos de la serpiente.

El miedo y los efectos del tratamiento, así como el veneno de la serpiente, contribuyen a producir los síntomas. Incluso pacientes que no están envenenados pueden sufrir sofocos, desvanecimiento y disnea, con constricción del tórax, palpitaciones, sudores y acroparestesia. Los torniquetes apretados pueden producir congestión e isquemia de las extremidades; las incisiones locales en el lugar de la mordedura originan hemorragia e insensibilización, y las medicinas de origen vegetal, vómitos.

Los primeros síntomas que pueden atribuirse directamente a la mordedura son dolor local y hemorragia en el lugar de penetración de los colmillos, seguidos por dolor, sensibilidad dolorosa, inflamación e hinchazón que asciende por el miembro, linfangitis y dilatación dolorosa de los ganglios linfáticos regionales. Los pacientes con mordeduras de víboras europeas, *Daboia russellii*, especies de *Bothrops*, elápidos australianos y *Atractaspis engaddensis* pueden presentar síncope precoz, vómitos, cólico, diarrea, angioedema y respiración sibilante. Las náuseas y los vómitos son síntomas comunes de envenenamiento grave.

### Tipos de mordedura

**Colúbridos (serpientes con colmillos posteriores, como las del tipo *Dispholidus* y las especies de *Thelotornis*, *Rhabdophis* y *Philodryas*)**

Se produce inflamación local, hemorragia en las marcas de los colmillos y, en ocasiones (*Rhabdophis tigrinus*), desvanecimiento. Posteriormente pueden aparecer vómitos, dolor abdominal de tipo cólico y cefalea, así como hemorragia sistémica generalizada con hinchazón extensa (cardenales), coagulopatía, hemólisis intravascular e insuficiencia hepática. El envenenamiento puede desarrollarse lentamente durante varios días.

\*Adaptado de *The Oxford Textbook of Medicine*, dirigido por DJ Weatherall, JGG Ledingham y DA Warrell (2ª edición, 1987), págs. 6.66-6.77. Con autorización de Oxford University Press.

### Atractaspididae (víboras topo, serpiente negra de Natal)

Los efectos locales incluyen dolor, inflamación, equimosis, necrosis y dilatación dolorosa de los ganglios linfáticos locales. En pacientes envenenados por *A. engaddensis* se han descrito síntomas intestinales violentos (náuseas, vómitos y diarrea), anafilaxis (disnea, insuficiencia respiratoria, shock) y cambios ECG (bloque a-v, ST, onda T).

### Elápidos (cobras, búngaros, mambas, serpientes de coral y serpientes venenosas australianas)

Las mordeduras de búngaros, mambas, serpientes de coral y algunas cobras (p. ej., *Naja haje* y *N. nivea*) producen efectos locales mínimos, mientras que las mordeduras de las cobras escupidoras africanas (*N. nigricollis*, *N. mossambica*, etc.) y las cobras asiáticas (*N. naja*, *N. kaouthia*, *N. sumatrana*, etc.) causan inflamación local dolorosa que puede ser extensa, formar cardenales o producir necrosis superficial.

Entre los síntomas neurotóxicos iniciales, antes de que se presenten síntomas neurológicos objetivos, figuran: vómitos, "pesadez" de los párpados, visión borrosa, fasciculaciones, parestesia alrededor de la boca, hiperacusia, cefalea, desvanecimiento, vértigo, hipersalivación, congestión de la conjuntiva y "piel de gallina". La parálisis se inicia como ptosis y oftalmoplejia externa y aparece ya a los 15 minutos de la mordedura, aunque algunas veces tarda diez o más horas en presentarse. Posteriormente, el rostro, el paladar, las mandíbulas, la lengua, las cuerdas bucales, los músculos del cuello y los músculos de la deglución sufren parálisis progresiva. La obstrucción de las vías respiratorias puede originar una insuficiencia respiratoria en esta etapa, o posteriormente con parálisis de los músculos intercostales, el diafragma y los músculos accesorios de la respiración. Los efectos neurotóxicos son totalmente reversibles, ya sea de forma inmediata en respuesta a la administración de antídoto o de anticolinesterasas —(p. ej., tras la mordedura de cobras asiáticas, de algunas serpientes de coral de América Latina (*Micrurus*), y víboras de la muerte australianas (*Acanthophis*)— o por remisión espontánea en el plazo de entre uno y siete días.

El envenenamiento causado por serpientes australianas produce vómitos inmediatos, cefalea, síncope, neurotoxicidad, trastornos hemostáticos y, con algunas especies, cambios en el ECG, rhabdomiólisis generalizada e insuficiencia renal. La dilatación dolorosa de los ganglios linfáticos regionales indica que el envenenamiento sistémico es inminente, pero por lo común los síntomas locales no existen o son leves excepto tras la mordedura de las especies de *Pseudechis*.

### Oftalmia venenosa causada por elápidos "escupidores"

Los pacientes "escupidos" por este tipo de elápidos experimentan dolor intenso en los ojos, conjuntivitis, blefarospasmo, edema palpebral y leucorrea. En más de la mitad de los pacientes escupidos por *N. nigricollis* se observan erosiones en la córnea. Rara vez, el veneno es absorbido en la cámara anterior, causando hipopión y uveítis anterior. La infección secundaria a las erosiones corneales puede producir opacidades permanentes que dificultan la visión o panofalmitis.

### Vipéridos (víboras, culebras, serpientes de cascabel, víboras con cabeza de lanza, mocasines y crótales)

El envenenamiento local es relativamente grave. La inflamación puede detectarse ya a los 15 minutos, aunque en ocasiones tarda horas en aparecer. Se extiende rápidamente y puede afectar a todo el miembro y al tronco adyacente. Se produce dolor asociado y sensibilidad dolorosa en los ganglios linfáticos locales. En los días siguientes pueden aparecer cardenales, equimosis y necrosis. La frecuencia y gravedad de esta última es notable tras la mordedura de algunas serpientes de cascabel, víboras con



cabeza de lanza (género *Bothrops*), crótalos asiáticos y víboras africanas (géneros *Echis* y *Bitis*). Cuando el tejido envenenado está contenido en una zona estrecha, como el espacio pulpar de los dedos en manos o pies o en la zona anterior de la tibia, puede producirse isquemia. Si no se observa inflamación durante las dos horas siguientes a la mordedura de una víbora, existe cierta seguridad de que no se ha producido envenenamiento. Sin embargo, con algunas especies se produce un envenenamiento mortal aun sin manifestación de síntomas locales (p. ej., *Crotalus durissus terrificus*, *C. scutulatus* y víbora birmana de Russell).

Las alteraciones de la presión arterial son un rasgo común del envenenamiento por vipéridos. La hemorragia persistente en las heridas producidas por colmillos, en los puntos de venopunción o inyección, en otras heridas nuevas o parcialmente cicatrizadas y durante el posparto, indica que la sangre no se coagula. La hemorragia sistémica espontánea suele detectarse en las encías, pero también puede presentarse como epistaxis, hematemesis, equimosis cutánea, hemoptisis o hemorragias subconjuntival, retroperitoneal o intracraneal. Los pacientes envenenados por la víbora birmana de Russell pueden presentar hemorragia en la glándula pituitaria anterior (síndrome de Sheehan).

La hipotensión y el shock son frecuentes en pacientes con mordeduras de algunas serpientes de cascabel de América del Norte (p. ej., *C. adamanteus*, *C. atrox* y *C. scutulatus*), *Bothrops*, *Daboia* y especies de *Vipera* (p. ej., *V. palaestinae* y *V. berus*). La presión venosa central suele ser baja y la velocidad del pulso rápida, lo que indica hipovolemia, causada habitualmente por la extravasación de líquido en la extremidad en la que se ha producido la mordedura. Los pacientes envenenados por las víboras birmanas de Russell suelen mostrar signos de un aumento de la permeabilidad vascular. La presencia de anomalías en el ECG o arritmia cardíaca indican afectación directa del músculo cardíaco. Los pacientes envenenados por algunas especies de los géneros *Vipera* y *Bothrops* pueden experimentar desvanecimientos recurrentes transitorios, con signos de reacción autofarmacológica o anafiláctica, como vómitos, sudores, cólico, diarrea, shock o angioedema, que aparecen o apenas transcurridos cinco minutos o muchas horas después de la mordedura.

La insuficiencia renal es la principal causa de mortalidad en pacientes envenenados por víboras de Russell. En el plazo de unas horas pueden presentar oliguria y dolor en los riñones, que indica isquemia renal. La insuficiencia renal es también característica del envenenamiento por especies de *Bothrops* y *C. d. terrificus*.

En los pacientes mordidos por *C. d. terrificus*, *Gloydius blomhoffii*, *Bitis atropos* y *D. russelii pulchella* de Sri Lanka, se observa una neurotoxicidad similar a la provocada por los elápidos, en ocasiones con signos de rhabdomiólisis generalizada. La progresión a parálisis respiratoria o generalizada es poco frecuente.

### Pruebas de laboratorio

El recuento de neutrófilos periféricos aumenta a 20.000 o más células por microlitro en pacientes con envenenamiento grave. La hemoconcentración inicial, resultante de la extravasación de plasma (especies de *Crotalus* y *D. russelii* de Birmania) va seguida de anemia causada por hemorragia o, rara vez, por hemólisis. La trombocitopenia es habitual tras la mordedura de crótalos (p. ej., *C. rhodostoma*, *Crotalus viridis helleri*) y algunos vipéridos (p. ej., *Bitis arietans* y *D. russelii*), pero es poco habitual tras la mordedura de especies *Echis*. Muy útil para determinar la desfibrinación inducida por el veneno es la sencilla prueba de coagulación sanguínea total. Se colocan unos cuantos mililitros de sangre venosa en un tubo de ensayo de vidrio nuevo, limpio y seco, se deja reposar durante 20 minutos a temperatura ambiente y se inclina para comprobar si la sangre se ha coagulado o no. La sangre no coagulada indica envenenamiento sistémico y puede

servir para el diagnóstico de una especie en particular (por ejemplo, especies *Echis* en Africa). Los pacientes con rhabdomiólisis generalizada exhiben un marcado aumento de la concentración sérica de creatin-quinasa, mioglobina y potasio. La orina de color marrón o negra indica rhabdomiólisis generalizada o hemólisis intravascular. Las concentraciones de enzimas séricas, como la creatin-fosfoquinasa y la aspartato aminotransferasa aumentan moderadamente en pacientes con envenenamiento local grave, probablemente debido a lesiones musculares en el lugar de la mordedura. La orina debe analizarse para determinar el contenido de sangre/hemoglobina, mioglobina y proteínas, hematuria microscópica y recuento de hematíes.

### Tratamiento

#### Primeros auxilios

Los pacientes deben ser trasladados al centro médico más cercano con la mayor rapidez y comodidad posible, evitando el movimiento de la extremidad en la que se ha producido la mordedura mediante el uso de una tablilla o cabestrillo.

Los métodos tradicionales de primeros auxilios pueden ser nocivos y no deben utilizarse. Las incisiones locales y la succión pueden introducir agentes infecciosos, dañar los tejidos y causar hemorragia persistente, además de que existen pocas probabilidades de extraer gran parte del veneno de la herida. Los posibles beneficios del método de extracción al vacío no se han demostrado en pacientes humanos y podría dañar los tejidos blandos. El permanganato de potasio y la crioterapia intensifican la necrosis local. Los electrochoques pueden ser peligrosos, y tampoco se han demostrado sus beneficios. Los torniquetes y los vendajes de compresión pueden causar gangrena, fibrinolisis, parálisis de los nervios periféricos y aumento del envenenamiento local en la extremidad ocluida.

El método de inmovilización por presión consiste en aplicar un vendaje firme, aunque no apretado, en la extremidad en la que se ha producido la mordedura, con una venda de entre 4 y 5 m de largo y 10 cm de ancho, empezando en el lugar de la mordedura e incorporando una tablilla. En los animales éste es un método eficaz para prevenir la absorción sistémica en el caso de los elápidos australianos, y de otros venenos, pero en el ser humano no ha sido sometido todavía a ensayos clínicos. La inmovilización por presión está recomendada para mordeduras de serpientes con venenos neurotóxicos (p. ej., *Elapidae*, *Hydrophiidae*), pero no cuando la inflamación y la necrosis local pueden constituir un problema (p. ej., *Viperidae*).

En ningún caso se recomienda la caza, captura o matanza de la serpiente, pero si ésta ya está muerta, debe llevarse junto con el paciente al hospital. No debe tocarse con las manos desnudas, ya que puede producir mordeduras reflejas a pesar de estar aparentemente muerta.

Los pacientes trasladados al hospital deben tumbarse de costado para evitar la aspiración de los vómitos. Los vómitos persistentes se tratan con clorpromazina intravenosa (25-50 mg en los adultos, 1 mg/kg de peso corporal en los niños). Si el paciente presenta síncope, shock, angioedema u otros síntomas anafilácticos (autofarmacológicos), se le administra adrenalina al 0,1 % por vía subcutánea (0,5 ml a los adultos y 0,01 ml/kg de peso corporal a los niños) y un antihistamínico como la clorfeniramina mediante una inyección intravenosa lenta (10 mg a los adultos, 0,2 mg/kg de peso corporal a los niños). Los pacientes con coagulopatía desarrollan grandes hematomas tras las inyecciones intramusculares o subcutáneas, razón por la cual debe utilizarse la vía intravenosa siempre que sea posible. Los pacientes con insuficiencia respiratoria o cianosis se tratan estableciendo una vía respiratoria, administrándoles oxígeno y, en caso necesario, con respiración asistida. Si el paciente está

inconsciente y no se detecta el pulso ni en la femoral ni en la carótida, deberá procederse inmediatamente a una reanimación cardiopulmonar (RCP).

### Tratamiento hospitalario

#### Evaluación clínica

En la mayoría de los casos de mordedura de serpiente, no se sabe con seguridad cuál es la especie responsable ni la cantidad y composición del veneno inyectado. Lo ideal, por tanto, es que los pacientes sean hospitalizados para mantenerlos en observación durante al menos 24 horas. La inflamación local tras un envenenamiento grave por mordedura de crotálo suele detectarse ya a los 15 minutos, que se prolonga hasta 2 horas cuando el envenenamiento es por otras serpientes. Las mordeduras de búngaros (*Bungarus*), corales (*Micrurus*, *Micruroides*), otros elápidos y serpientes marinas no siempre causan envenenamiento local. Las marcas de los colmillos son invisibles en algunos casos. El dolor y la dilatación dolorosa de los ganglios linfáticos que riegan la zona de la mordedura son un primer síntoma de envenenamiento por vipéridos y algunos elápidos, entre ellos los elápidos australianos y asiáticos. En todos los casos deben examinarse con detenimiento las marcas de los colmillos, ya que normalmente éste es el primer lugar en el que aparecen signos clínicos de una hemorragia espontánea; otros sitios habituales son la nariz, los ojos (conjuntiva), la piel y el tracto gastrointestinal. La hemorragia en puntos de venipunción y otras heridas indica que existe una coagulopatía. La hipotensión y el shock son síntomas importantes de hipovolemia o cardiotoxicidad, especialmente frecuentes en pacientes con mordeduras de serpientes de cascabel norteamericanas y algunos vipéridos (p. ej., *V. berus*, *D. russelii*, *V. palaestinae*). El ptosis (p. ej., caída de los párpados) es uno de los primeros síntomas de envenenamiento neurotóxico. La fuerza de los músculos respiratorios debe evaluarse objetivamente: por ejemplo, midiendo la capacidad vital. La presencia de trismus, sensibilidad dolorosa muscular generalizada y orina de color marrón oscuro indica rabdomiólisis (hidrofidios). Si se sospecha un veneno procoagulante, deberá verificarse la coagulabilidad de la sangre en el lecho del paciente mediante la prueba de coagulación sanguínea total durante 20 minutos.

La presión arterial, la velocidad del pulso, la velocidad respiratoria, el nivel de consciencia, la presencia o ausencia de ptosis, la extensión de la inflamación local y cualquier otro nuevo síntoma deberán registrarse a intervalos frecuentes.

### Tratamiento contra el veneno

La decisión más importante es si debe o no administrarse un anti-veneno, ya que éste es el único antídoto específico. En la actualidad se ha demostrado claramente que, en pacientes con envenenamiento grave, los beneficios de este tratamiento compensan con creces el riesgo de reacción al antídoto (véase más adelante).

#### Indicaciones generales para la administración de un antídoto

La administración de un antídoto está indicada cuando existen síntomas de envenenamiento sistémico como los siguientes:

1. anomalías hemostáticas, como hemorragia sistémica espontánea, coagulopatía o trombocitopenia profunda; ( $<50/1 \times 10^9$ )
2. neurotoxicidad;
3. hipotensión y shock, anomalías del ECG u otras evidencias de disfunción cardiovascular;
4. deterioro de la consciencia por cualquier causa;
5. rabdomiólisis generalizada.

Las evidencias que sugieren un envenenamiento grave son leucocitosis neutrofilica; aumento de enzimas séricas, como la

creatin-quinasa y las aminotransferasas; hemoconcentración; anemia grave; mioglobinuria; metahemoglobinuria; hipoxemia y acidosis.

Si no hay envenenamiento sistémico se administrará un antídoto si la inflamación local afecta a más de la mitad del miembro que ha sufrido la mordedura, si se han formado ampollas o equimosis en una zona extensa, si hay mordeduras en los dedos o si la inflamación progresa con rapidez, especialmente en pacientes mordidos por especies cuyos venenos se sabe que producen necrosis local (p. ej., vipéridos, cobras asiáticas y cobras escupidoras africanas).

#### Indicaciones especiales para la administración de antídoto

Algunos países desarrollados disponen de recursos económicos y técnicos para un número mayor de situaciones:

**Estados Unidos y Canadá:** tras la mordedura de las serpientes de cascabel más peligrosas (*C. atrox*, *C. adamanteus*, *C. viridis*, *C. horridus* y *C. scutulatus*), se recomienda la instauración inmediata de un tratamiento contra el veneno antes de que se haga evidente un envenenamiento sistémico. La rápida propagación de la inflamación local se considera una indicación para la administración de antídoto, como también lo es el dolor inmediato o cualquier otro síntoma de envenenamiento tras la mordedura de serpientes de coral (*Micruroides euryxanthus* y *Micrurus fulvius*).

**Australia:** la administración de antídoto está recomendada en pacientes con sospecha o confirmación de mordedura de serpiente si existe sensibilidad dolorosa de los ganglios linfáticos locales u otras evidencias de difusión sistémica del veneno, y en cualquier persona con mordedura confirmada de una especie identificada como altamente venenosa.

**Europa:** (víbora común: *Vipera berus* y otras víboras europeas): el antídoto está indicado para prevenir la morbilidad y acortar el período de convalecencia en pacientes con envenenamiento moderadamente grave, así como para salvar las vidas de pacientes con envenenamiento grave. Las indicaciones son:

1. descenso de la presión arterial (presión sistólica inferior a 80 mmHg, o en más de 50 mmHg con respecto al valor normal o basal) con o sin síntomas de shock;
2. otros síntomas de envenenamiento sistémico (véase lo anteriormente expuesto), entre ellos hemorragia espontánea, coagulopatía, edema o hemorragia pulmonares (detectados mediante radiografía de tórax), anomalías ECG y leucocitosis periférica manifiesta (más de 15.000/ $\mu$ l) y aumento de la concentración sérica de creatinin-quinasa;
3. envenenamiento local grave (inflamación en más de la mitad del miembro afectado por la mordedura en el plazo de 48 horas) incluso sin envenenamiento sistémico,
4. en adultos, inflamación que se extiende en un plazo de cuatro horas por encima de la muñeca tras la mordedura en una mano, o por encima del tobillo tras la mordedura en un pie.

Los pacientes mordidos por víboras europeas que muestren algún síntoma de envenenamiento deben ser hospitalizados para mantenerlos en observación durante al menos 24 horas. El antídoto debe administrarse siempre que existan evidencias de envenenamiento sistémico (véanse los puntos 1 y 2 anteriores) aun si tardan varios días en manifestarse.

#### Predicción de reacciones al antídoto

Es importante saber que la mayoría de las reacciones a los antídotos no están causadas por hipersensibilidad adquirida de Tipo I, IgE mediadas, sino por la activación del complemento mediada por agregados de IgG o fragmentos Fc. Las pruebas de

piel y conjuntiva no predicen las reacciones inmediatas (anafilácticas) ni tardías (tipo enfermedad sérica) al antídoto; en cambio, retrasan la instauración del tratamiento y pueden sensibilizar al paciente. Por ello no deben utilizarse.

#### Contraindicaciones del antídoto

Los pacientes con antecedentes de reacción al antisuero equino sufren reacciones más frecuentes y graves cuando reciben antídoto equino. Las personas con atopia no presentan un mayor riesgo de reacción, pero cuando ésta se produce, suele revestir una mayor gravedad. En tal caso puede prevenirse o reducirse con un tratamiento previo de adrenalina, antihistamina e hidrocortisona por vía subcutánea, o infusión intravenosa continua de adrenalina durante la administración del antídoto. No se recomienda una rápida desensibilización.

#### Selección y administración del antídoto

El antídoto debe administrarse sólo si se sabe que su espectro de especificidad incluye a la especie responsable de la mordedura. Las soluciones opacas deben descartarse, ya que la precipitación de proteína indica pérdida de actividad y mayor riesgo de reacción. Los antídotos mono-específicos (monovalentes) son ideales cuando se conoce la especie responsable de la mordedura. Los antídotos poliespecíficos (polivalentes) se utilizan en muchos países, ya que es difícil identificar a la serpiente responsable; pueden ser tan eficaces como los mono-específicos, pero su actividad neutralizante del veneno es menos específica por unidad de peso de inmunoglobulina. Aparte de los venenos utilizados para la inmunización de los animales de los que se obtiene el antídoto, otros venenos pueden contrarrestarse mediante neutralización paraespecífica [p. ej., los venenos de los Hidrofidos se neutralizan con antídoto para la serpiente tigre (*Notechis scutatus*)].

El antídoto está indicado mientras persistan los síntomas de envenenamiento sistémico (es decir, durante varios días), pero lo ideal es administrarlo tan pronto como aparecen estos síntomas. La vía intravenosa es la más eficaz. La infusión de antídoto diluido en aproximadamente 5 ml de líquido isotónico/kg de peso corporal es más fácil de controlar que la inyección intravenosa "a presión" de antídoto sin diluir y administrado a una velocidad aproximada de 4 ml/min, aunque no se han observado diferencias en la incidencia o gravedad de las reacciones al antídoto con estos dos métodos de administración.

#### Dosis de antídoto

Las recomendaciones de los fabricantes se basan en las pruebas de protección realizadas en ratones y pueden inducir a la confusión. Es preciso realizar ensayos clínicos para establecer las dosis iniciales adecuadas de los principales antídotos. En la mayoría de los casos, la dosis de antídoto es empírica. Los niños reciben la misma dosis que los adultos.

#### Respuesta al antídoto

Al poco tiempo de inyectar el antídoto puede producirse una considerable mejoría sintomática. En los pacientes en estado de shock, la presión arterial puede aumentar y es posible que recobren la consciencia (*C. rhodostoma*, *V. berus*, *Bitis arietans*). Los síntomas neurotóxicos pueden mejorar en el plazo de 30 minutos (especies de *Acanthophis*, *N. kaouthia*), aunque lo normal es que remitan al cabo de varias horas. La hemorragia sistémica espontánea suele interrumpirse al cabo de 15-30 minutos y la coagulabilidad de la sangre se recupera en las seis horas siguientes a la administración del antídoto siempre que se administre una dosis neutralizante. La dosis de antídoto debe aumentarse si los síntomas severos de envenenamiento persisten al cabo de una o dos horas o si no se restaura la coagulabilidad de la sangre en un plazo aproximado de seis horas. El envenenamiento sistémico

puede reaparecer horas o días después de una respuesta inicialmente buena al antídoto y se explica por la absorción continua del veneno desde el lugar de su inyección y la eliminación del antídoto en la circulación sanguínea. Las vidas medias plasmáticas aparentes de los antídotos equinos  $F(ab)_2$  en los pacientes envenenados oscilan entre 26 y 95 horas. Por consiguiente, estos pacientes deben someterse a una evaluación diaria durante al menos tres o cuatro días.

#### Reacciones al antídoto

- Las *reacciones inmediatas (anafilácticas)* aparecen entre 10 y 180 minutos después de administrar el antídoto en el 3-84 % de los pacientes. La incidencia aumenta con la dosis y disminuye cuando se utiliza un antídoto altamente específico y la administración se realiza por vía intramuscular en lugar de intravenosa. Los síntomas consisten en picores, urticaria, tos, náuseas, vómitos, otras manifestaciones de estimulación del sistema nervioso autónomo, fiebre, taquicardia, broncoespasmo y shock. Muy pocas de estas reacciones pueden atribuirse a una hipersensibilidad adquirida de tipo I IgE mediada.
- Las *reacciones pirogénicas* se producen como consecuencia de la contaminación del antídoto con endotoxinas. Una o dos horas después del tratamiento aparecen fiebre, escalofríos, vasodilatación y descenso de la presión arterial. Los niños pueden sufrir convulsiones febriles.
- Las *reacciones tardías* de tipo enfermedad sérica (complejo inmune) pueden producirse a los 5-24 días (7 días como promedio) de la administración del antídoto. La incidencia de estas reacciones y la rapidez de su aparición aumentan con la dosis del antídoto. Las características clínicas son fiebre, prurito, urticaria, artralgia (que afecta también a la articulación temporomandibular), linfadenopatía, inflamación periarticular, mononeuritis múltiple, albuminuria y, rara vez, encefalopatía.

#### Tratamiento de las reacciones al antídoto

La adrenalina (epinefrina) es un tratamiento eficaz para las reacciones inmediatas; a los adultos se les administra entre 0,5 y 1,0 ml de adrenalina al 0,1 % (1 en 1.000, 1 mg/ml) por vía subcutánea (en el caso de niños, 0,01 ml/kg) en el momento en que aparecen los primeros signos de una reacción. La dosis puede repetirse si la reacción no se controla. Para combatir los efectos de la histamina liberada durante la reacción, debe administrarse un antagonista antihistamina  $H_1$ , como maleato de clorfeniramina (10 mg en los adultos, 0,2 mg/kg en los niños) por vía intravenosa. Las reacciones pirogénicas se tratan enfriando al paciente y administrándole antipiréticos (paracetamol). Las reacciones tardías responden a un antihistamínico oral como clorfeniramina (2 mg cada seis horas en los adultos, 0,25 mg/kg/día en dosis divididas en los niños) o prednisolona oral (5 mg cada seis horas durante cinco o siete días en los adultos, 0,7 mg/kg/día en dosis divididas en los niños).

#### Tratamiento de apoyo

##### Envenenamiento neurotóxico

La parálisis bulbar y respiratoria puede producir la muerte por aspiración, obstrucción de las vías respiratorias o insuficiencia respiratoria. Las vías respiratorias deben mantenerse despejadas y, si aparece insuficiencia respiratoria, tendrá que insertarse un tubo endotraqueal o realizarse una traqueotomía. Las anticolinésteras tienen un efecto variable, pero potencialmente útil, en pacientes con envenenamiento neurotóxico, especialmente cuando se trata de neurotoxinas postsinápticas. La "prueba de Tensilon" debe realizarse en todos los casos de envenenamiento neurotóxico y ante la sospecha de miastenia grave. A estos

pacientes se les administra sulfato de atropina (0,6 mg en los adultos, 50 µg/kg de peso corporal en los niños) por vía intravenosa (para bloquear los efectos muscarínicos de la acetilcolina) seguido por una inyección intravenosa de cloruro de edrofonio (10 mg en los adultos, 0,25 mg/kg en los niños). Los pacientes que responden satisfactoriamente pueden mantenerse con metil sulfato de neostigmina (entre 50 y 100 µg/kg de peso corporal) y atropina, administrados cada cuatro horas o mediante administración continua.

#### Hipotensión y shock

Si se produce un descenso de la presión venosa yugular o central, o si existen otras evidencias clínicas de hipovolemia o exsanguinación, debe realizarse una transfusión de plasma, preferiblemente de sangre reciente o plasma fresco congelado. Si se observa hipotensión persistente o profunda o evidencias de aumento de la permeabilidad capilar (p. ej., edema facial y conjuntival, derrames serosos, hemoconcentración, hipoalbuminemia), se administrará un vasoconstrictor selectivo como la dopamina (empezando con dosis de 2,5 hasta 5 µg/kg de peso corporal/min mediante inyección en una vena central).

#### Oliguria e insuficiencia renal

La producción de orina, la creatinina sérica, la urea y los electrolitos deben medirse todos los días en los pacientes con envenenamiento grave y en los que han recibido una mordedura de especies de las que se sabe que producen insuficiencia renal (p. ej., *D. russelii*, *C. d. terrificus*, especies de *Bothrops*, serpientes marinas). Si el volumen de orina disminuye por debajo de 400 ml en 24 horas, deben insertarse catéteres uretrales y venosos centrales. Si el flujo de orina no aumenta tras la rehidratación y la administración de diuréticos al paciente (p. ej., frusemida hasta 1.000 mg por infusión intravenosa), debe administrarse dopamina (2,5 µg/kg de peso corporal/min por inyección intravenosa) y someter al paciente a un equilibrio estricto de líquidos. Si estas medidas no son eficaces, será preciso recurrir a diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración.

#### Infección local en el lugar de la mordedura

Las mordeduras de algunas especies (p. ej., especies de *Bothrops*, *C. rhodostoma*) parecen ser particularmente propensas a complicarse con infecciones locales causadas por bacterias presentes en el veneno de la serpiente o en sus colmillos. Tales infecciones se previenen con penicilina, cloramfenicol o eritromicina y una dosis de vacuna de recuerdo de toxoide tetánico, especialmente si la herida es de tipo incisivo o si ha sufrido algún tipo de desgarro. Cuando existen indicios de necrosis local debe añadirse un aminoglucósido como la gentamicina o el metronidazol.

#### Tratamiento del envenenamiento local

Las ampollas pueden vaciarse con una aguja fina. La extremidad afectada por la mordedura debe colocarse en la posición más cómoda posible. Una vez que aparezcan signos claros de necrosis local (zona insensible y oscurcida con olor putrefacto o signos de descamación), deberá procederse a la limpieza quirúrgica, injerto cutáneo laminar inmediato y aplicación de una pomada antimicrobiana de amplio espectro. El aumento de la presión en el interior de compartimentos fasciales herméticos, como los espacios de pulpa digital y el compartimento anterior de la tibia puede causar lesiones isquémicas. Tal complicación es más frecuente tras la mordedura de serpientes de cascabel norteamericanas como *C. adamanteus*, *Calloselasma rhodostoma*, *Trimeresurus flavoviridis*, especies de *Bothrops* y *Bitis arietans*. Los síntomas son: dolor intenso, debilidad de los músculos compartimentales y dolor cuando se estiran pasivamente, hipestesia en las áreas de la piel enervadas por nervios que recorren esa área. La detección del pulso arterial (p. ej., mediante ultrasonidos Doppler) no descarta isquemia dentro de la zona. Las presiones superiores a 45 mm Hg dentro de la zona se asocian a un elevado riesgo de necrosis isquémica. En estas circunstancias, puede considerarse la posibilidad de una fasciotomía, aunque no debe intentarse hasta que se haya restaurado la coagulabilidad sanguínea y el recuento de plaquetas supere 50.000/µl. Un tratamiento precoz adecuado con antídoto evitará el desarrollo de síndromes intracompartimentales en la mayoría de los casos.

#### Trastornos hemostáticos

Una vez que se administra un antídoto específico para neutralizar los efectos anticoagulantes del veneno, la restauración de la coagulabilidad y la función plaquetaria pueden acelerarse administrando sangre reciente, plasma fresco congelado, crioprecipitados (que contienen fibrinógeno, factor VIII, fibronectina y algunos factores V y XIII) o concentrados de plaquetas. No debe utilizarse heparina. Los corticoides no están indicados para el tratamiento del envenenamiento.

#### Tratamiento de la oftalmia producida por veneno de serpiente

Cuando el veneno escupido por una cobra se introduce en los ojos, los primeros auxilios consisten en el lavado con grandes volúmenes de agua o cualquier otro líquido inerte que se tenga a mano. El dolor puede aliviarse con colirio de adrenalina (0,1 %). Salvo que pueda descartarse una abrasión corneal mediante tinción fluorescente y examen a la luz de una lámpara de hendidura, el tratamiento debe ser el mismo que para una lesión córnea: un antibiomiciano tópico, como tetraciclina o cloranfenicol. En la actualidad no se recomienda la instilación de antídoto diluido.

#### Referencias

- Brock, TD, MT Madigan. 1988. *Biology of Microorganisms*. Londres: Prentice Hall.
- Burrell, R. 1991. Microbiological agents as health risks in indoor air. *Environ Health Persp* 95:29-34.
- Dahl, S, JT Mortensen, K Rasmussen. 1994. Cheese-packers' disease: Respiratory complaints at a cheese-packing dairy. *Ugeskrift for Laeger* 156(4):5862-5865.
- Dutkiewicz, J, L Jablonski, S-A Olenchock. 1988. Occupational biohazards. A review. *Am J Ind Med* 14:605-623.
- Dutkiewicz, J. 1994. Bacteria, fungi, and endotoxin as potential agents of occupational hazard in a potato processing plant. *Am J Ind Med* 25(1):43-46.
- Fox, JG, NS Lipman. 1991. Infections transmitted by large and small laboratory animals. *Dis Clin North Am* 5:131-63.
- Hewitt, JB, ST Misner, PF Levin. 1993. Health hazards of nursing: identifying work place hazards and reducing risks. *Health Nurs* 4(2):320-327.
- Hoglund, S. 1990. Farmers' health and safety program in Sweden. *Am J Ind Med* 18(4):371-378.
- Jacjels, R. 1985. Health hazards of natural and introduced chemical components of boatbuilding woods. *Am J Ind Med* 8(3):241-251.
- Kolmodin Hedman, B, G Blomquist, E Sikstrom. 1986. Mould exposure in museum personnel. *Int Arch Occup Environ Health* 57(4):321-323.
- Olcerst, RB. 1987. Microscopes and ocular infections. *Am Ind Hyg Assoc J* 48(5):425-431.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 1995. WHO XVII Occupational Health and Safety. En *International Digest of Health Legislation* Ginebra: OMS.
- Pitlik, S, SA Berger, D Huminer. 1987. Nonenteric infections acquired through contact with water. *Rev Infect Dis* 9(1):54-63.
- Rioux, AJ, B Juminer. 1983. Animales venenosos. En *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo* (3ª ed.), dirigido por L Parmeggiani. Ginebra: OIT.
- Sterling, TD, C Collett, D Rumel. 1991. Epidemiología del edificio enfermo (en portugués). *Rev Sauda Publica* 25(1):56-63.
- Van Eeden, PJ, JR Joubert, BW Van De Wal, JB King, A De Kock, JH Groenewald. 1985. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tyberg Hospital: Part 1, Clinical features. *S Afr Med J (S.A.M.J)* 68(9):711-717.
- Weatherall, DJ, JGG Ledingham, DA Warrell (dirs.). 1987. *The Oxford Textbook of Medicine*. 2ª edición. Oxford: OUP.



