



COAGULOPATIA GREU PER MOSSEGADA DE SERP (*VIPERA LATASTEI*)

Ona Escoda Turon, Santiago Nogué Xarau

Hospital Clínic Barcelona

Motiu de consulta

- Home de 40 anys, sense AMC ni AP d'interès.
- Derivat d'un altre centre per mossegada de serp de 4 hores d'evolució.
- Acut al primer centre hospitalari després de 45 min de la mossegada amb nàusees, vòmits, dolor abdominal difús, diarrea i petita equimosis al primer dit de la mà E. S'administra la vacuna antitetànica, corticoides ev i antibiòtic ev (amoxicil·lina/ac. clavulànic). Per falta de tractament específic es deriva al nostre hospital.
- L'incident s'havia produït a la serralada del Montseny mentre feia esport (bicicleta).

Motiu de consulta

El pacient refereix que probablement es tractava d'una
Vípera latastei (anomenada “víbora hocicuda”)



Exploració física

- PA 130/70 mmHg, FC 85 bpm, Ta 36,5°C
- Conscient i orientat, normocolorejat, normohidratat.
- ACC: rítmic, no bufs ni frecs.
- AR: MVC sense sorolls sobreafegits.
- ABD: tou, depresible, no dolorós a la palpació, no masses ni megàlies, peristaltisme present, no peritonisme.
- ESE: edema localitzat a la mà E amb equimosis des del primer dit, per tota la part interna de l'avantbraç. Es palpa gangli axil·lar dolorós no adherit a plans profunds. Pols radial conservat, sense signes de sd. compartimental.



4 hores d'evolució

Exploracions complementaries

○ ANALÍTICA

- L'altre centre: perfil hepàtic, pancreàtic i renal normal, plaquetopènia (30.000) i TP 37%.
- Nostre centre:

BIOQUÍMICA GENERAL				
Proteïna C reactiva (PCR)	→	0.10	mg/dL	[< 1.00]
Glucosa		119/A	mg/dL	[65 - 110]
Creatinina	→	1.19	mg/dL	[0.30 - 1.30]
Filtrat glomerular calculat [MDRD]		>60	ml/min/	
Per a l'estimació del filtrat glomerular es fa servir l'equació MDRD 4 assumint que el pacient és de raça blanca.				
Aspartat aminotransferasa (ASAT)		22.0	UI/L	[5.0 - 40.0]
Alanin aminotransferasa (ALAT)		22.0	UI/L	[5.0 - 40.0]
Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)		51.0/A	UI/L	[5.0 - 40.0]
Bilirrubina total		0.40	mg/dL	[0.20 - 1.20]
Bilirrubina conjugada		0.10	mg/dL	[< 0.60]
Fosfatasa alcalina		194	UI/L	[80 - 240]
Lactat deshidrogenasa (LDH)		378	UI/L	[250 - 450]
Creatín quinasa (CK)	→	195/A	UI/L	[38 - 174]
Amlasa		39	UI/L	[20 - 104]
Lípasa		14	UI/L	[13 - 60]
Sodi		142	mEq/L	[135 - 145]
Potasi		4.4	mEq/L	[3.5 - 5.5]
Calci		9.30	mg/dL	[8.50 - 10.50]
Lactat		11.8	mg/dL	[5.0 - 22.0]
HEMATIMETRIA				
Recompte de leucòcits	→	16.30/A	10 ⁹ /L	[4.00 - 11.00]
Recompte d'hematies		5.36	10 ¹² /L	[4.10 - 5.50]
Concentració d'hemoglobina		169.0	g/L	[120.0 - 170.0]
Hematòcrit		0.490	L/L	[0.360 - 0.510]
VCM (Vol. corpusc. mitjana eritròcits)		91.0	fl	[80.0 - 100.0]
HCM (Hb corpusc. mitjana)		31.4	pg	[26.7 - 33.3]
CCMH (Concentr. corpusc. mitja Hb)		346	g/L	[310 - 350]
RDW (Reed Distribut. Width)		13.4	%	[10.5 - 17.2]
Recompte plaquetes	→	33/B	10 ⁹ /L	[130 - 400]
VPM (Volum Plaquetari Mitjà)		8.2	fl	[6.2 - 11.0]
Neutròfils segm. % (man.)		94/A	%	[45 - 75]
Neutròfils no segm. % (man.)		4	%	[< 6]
Eosinòfils % (man.)		0	%	[< 5]
Basòfils % (man.)		0	%	[< 2]
Limfòcits % (man.)		1/B	%	[17 - 55]
Monòcits % (man.)		1/B	%	[2 - 10]
Neutròfils % (analit.)		92.9/A	%	[45.0 - 75.0]

HEMATIMETRIA			
Limfòcits % (analit.)	3.0/B	%	[17.0 - 55.0]
Monòcits % (analit.)	3.3	%	[2.0 - 10.0]
Eosinòfils % (analit.)	0.8	%	[< 5.0]
Basòfils % (analit.)	0.0	%	[< 2.0]
Neutròfils abs. (analit.)	15.1/A	10 ⁹ /L	[2.5 - 7.0]
Limfòcits abs. (analit.)	0.5/B	10 ⁹ /L	[0.9 - 4.5]
Monòcits abs. (analit.)	0.5	10 ⁹ /L	[0.1 - 1.0]
Eosinòfils abs. (analit.)	0.1	10 ⁹ /L	[< 0.5]
Basòfils abs. (analit.)	0.0	10 ⁹ /L	[< 0.2]
HEMOSTÀSIA GENERAL			
Temps de protrombina (%)	→ 37.1/B	%	[80.0 - 100.0]
Temps de protrombina (seg)	22.6/A	seg	[11.8 - 13.9]
Temps de protrombina, rati	1.90/A		[0.85 - 1.15]
Temps de tromboplastina parcial	29.6	seg	[25.0 - 33.0]
Plaquetes citrat. Recompte	→ 21/B	10 ⁹ /L	[130 - 400]
PDF	Negatiu.		
INR	1.90		



SD 05/10/2013

Evolució

- Donada l'afectació sistèmica i la coagulopatia greu, es classifica com a mossegada de grau III i s'administra el sèrum antiofídic (sense incidències).
- Ingressa a la UCI per monitorització

Evolució clínica



24 hores d'evolució



36 hores d'evolució

Evolució coagulopatia

URG: SERUM
ANTIOFIDIC

ALTA

UCI

SALA

CCEE

	6/10 (12:00) Altre centre	6/10 (17:00)	6/10 (21:00)	7/10 (2:00)	7/10 (6:00)	8/10 (6:00)	10/10	12/10
Plaquetes	30.000	21.000	174.000	226.000	237.000	249.000	178.000	281.000
T.Protrombina	37%	37,1%	49,7%	51,6%	58,2%	69,9%	92%	98%
Fibrinogen			2					3,5
PDF		Negatiu						

1 POOL
PLAQUETES
+
1L PLASMA

Evolució

Després de 4 dies a la UCI, donada la bona evolució clínica i analítica, es trasllada a la sala convencional.

Es donat d'alta al cap de 5 dies de l'episodi amb control a consultes externes.

7 dies d'evolució





Serps a la Península Ibèrica

- Existeixen 5 espècies verinoses:
 - Tres de la família *Viperidae*: *Vipera latastei* (més abundant i la menys tòxica), *Vipera aspis* (tòxic més actiu) *Vipera seonei*.



- Dos de la família *Colubridae*: *Macroprotodon cucullatus*, *Malpolon monspessulanus*.



Distribució geogràfica



Clínica

- El grau d'enverinament depèn de:

SERP

- Família (Viperidae, Colubridae)
- Època de l'any
- Estat de salut de l'animal
- Edat
- Agressivitat

SUBJECTE

- Edat
- Estat de salut
- Sensibilització al verí i/o al sèrum antiofídic
- Localització de la lesió
- Rapidesa de la instauració del tractament

Clínica

GRAU	CLINICA	TRACTAMENT
GRAU 0	Absència de reacció local o sistèmica. Només hi ha la marca de les dents.	Observació mínim de 6 hores. Mesures generals: neteja de la ferida, antibioticoterapia, vacuna antitetànica, analgèsia.
GRAU I	Enverinament lleu. Edema local sense simptomatologia sistèmica	Observació 6-12 hores. Mesures generals.
GRAU II	Enverinament moderat. Marcat edema local, equimosis, linfoangitis, adenopaties, dolor intens i manifestacions sistèmiques lleus (vòmits, diarrea, mareig...).	Ingrés. Mesures generals. Podria requerir cirurgia (desbridament ferida) i/o administració de sèrum antiofídic.
GRAU III	Enverinament greu. Edema regional que pot afectar tota l'extremitat i simptomatologia sistèmica greu (rabdomiòlisi, CID, fracàs renal agut, hemòlisi, xoc, alt. neurològiques).	Ingrés en unitat de cures intensives. Mesures generals + SÈRUM ANTIOFÍDIC.

Perquè presenta una coagulopatia tant greu ?

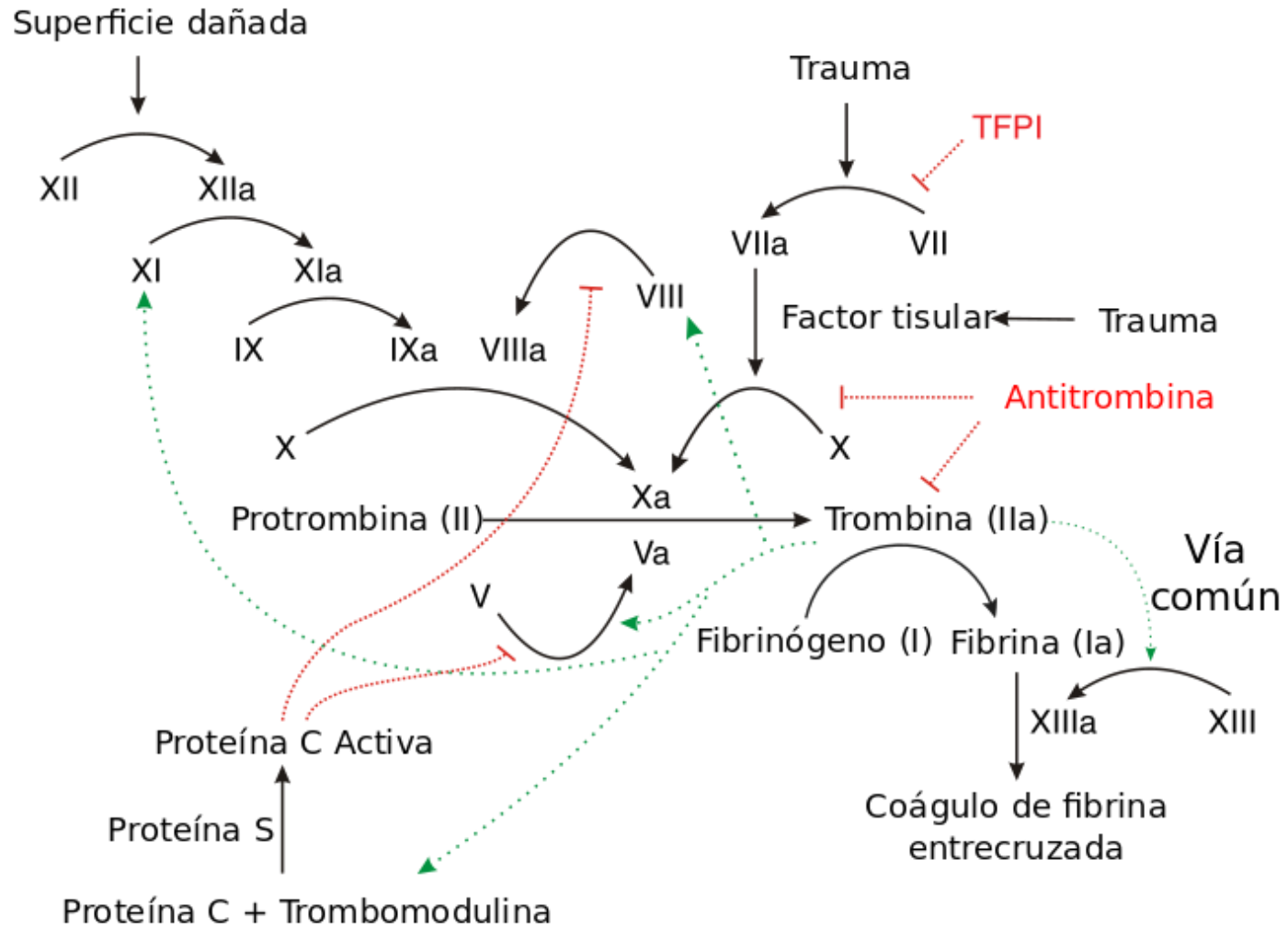
- Verí de la *Vípera* té **acció proteolítica** (trencament directe) sobre el fibrinogen ----- Hipofibrinogenemia (alteració de la coagulació).

Table 2 Properties of viper venom fibrinolytic enzymes^a

Properties and activities	Venom Species			
	<i>Vipera lebetina</i>	<i>V. lebetina</i>	<i>V. lebetina</i>	<i>Cerastes cerastes</i>
Common name	Lebetase	Fibrinogenase	β -Fibrinogenase	Cerastase F-4
Mol. wt.	23,700	26,000	52,500	22,500
pI	4.6-5.4	5.9	~3	5.2
Carbohydrate content	2.4%	5%	23%	6%
Hemorrhagic activity	+ at high dose	-	N.D.	+ at high dose
Fibrinolytic activity	$\alpha\alpha > \beta\beta$	$\beta\beta > \alpha\alpha$	$\beta\beta > \alpha\alpha$	$\alpha\alpha > \beta\beta$
Fibrinolytic activity	α and β	$\alpha = \beta > \gamma$	-	$\alpha > \beta > \gamma$
Inhibitors	EDTA	EDTA	PMSF	EDTA
Platelet activity	N.D.	Inhibits ADP-induced PRP agg.	N.D.	N.D.
References	18	21,22	20	24-27

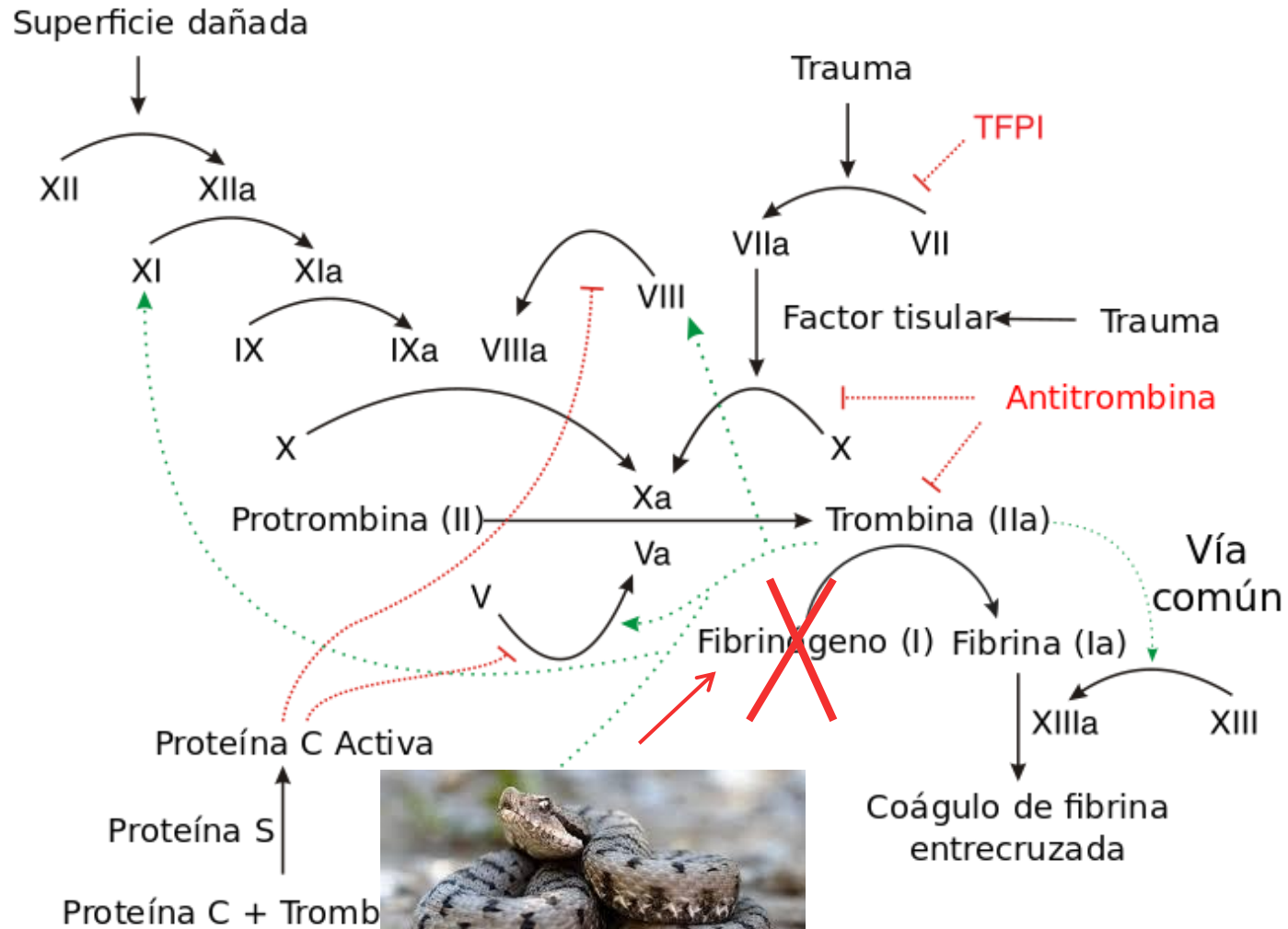
Vía de activación por contacto (intrínseca)

Vía del factor tisular (extrínseca)



Vía de activación por contacto (intrínseca)

Vía del factor tisular (extrínseca)



Perquè presenta una coagulopatia tant greu ?

- **Plaquetopènia ?**

Lisi directa de les plaquetes (acció antifosfolipasa A2) i agregació plaquetària.

- **Hematoma ?**

Extravasació local de components endovasculars al tx subcutani.

- No es tracta d'una CID (cap serp del gènere *Vípera* té acció directa sobre la coagulació).

Perquè presenta una coagulopatia tant greu ?

El diagnòstic de CID es conseqüència directa de:

1. Consum de factors de coagulació (allargament de TP i TTPA).
2. Trombopènia secundària a consum plaquetari.
3. Fibrinogen: inicialment es troba elevat com a reactant de fase aguda però, finalment, es va reduint per consum.
4. Augment de DDímer com a conseqüència de generació de fibrina.
5. Descens d'AT-III, proteïna C i S.

Tractament específic: SÈRUM ANTIOFIDIC

- El més usat (Viper Fav[®]) és un sèrum polivalent purificat contra el verí de les 3 serps més comuns d'Europa (*Vípera berus*, *aspis* i *l'ammodytes*).
- Infusió ev lenta (vigilar reacció anafilàctica).



Bibliografía

- Saz-Parkinson Z, Conde-Espejo P, Bouza-Álvarez C, Amate-Blanco E. Fauna ponzoñosa en España y Europa: Epidemiología e impacto sanitario. En: Amate-Blanco JM, Conde-Espejo P. Intoxicaciones por mordedura de ofidios venenosos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. AETS, Madrid, 2012; 40-50.
- García Piney E, Fonseca Aizpuru EM, Nuño Mateo FJ. Mordeduras de víbora. Med Clin 2005; 125:240.
- De Haro. Manejo del envenenamiento por víbora en Europa. En: Amate-Blanco JM, Conde-Espejo P. Intoxicaciones por mordedura de ofidios venenosos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. AETS, Madrid, 2012; 51-56.
- Martín-Sierra MC, Nogué-Xarau S. Ofidismo en Aragón. En: Amate-Blanco JM, Conde-Espejo P. Intoxicaciones por mordedura de ofidios venenosos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. AETS, Madrid, 2012; 57-67.
- C. Martín Sierra y S. Nogué Xarau. Mordedura por serpientes de la Península Ibérica.
- Calderon. L, Bruno Lomonte B, Gutierrez JM, Tarkowski A, Hanson. Biological and biochemical activities of viper Berus (European Viper) venom. Toxicon 6 743-753. 1993.
- Hubert Pirkle. Thrombin-like Enzymes from snake venoms: an update inventory. Thromb Haemost 1998, 79, 675-83.
- Geraldine Chow, R. Manjunatha Kini. Exogenous Factors from Animal Sources that induce platelet aggregation.. Thromb Haemost 2001, 85, 177-8.
- Adam Garkowski, Piotr Czupryna et al. *Vipera berus* bites in Eastern Poland- a retrospective analysis of 15 case studies. Annals of agricultural and environmental Medicine 2012. 19. 793-797.