COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN COLOMBIA (2007 – 2015)

ANDRE XABIER MARRIAGA MONTESINO

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BERÁSTEGUI
2020

COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN COLOMBIA (2007 – 2015)

ANDRE XABIER MARRIAGA MONTESINO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Médico Veterinario y Zootecnista

DIRECTOR
MISAEL OVIDEO PASTRANA
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA, M.Sc., D.Sc.

CO-DIRECTOR
TERESA OVIEDO SOCARRÁS
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA, M.Sc., D.Sc.

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BERÁSTEGUI
2020

El jurado calificador no se hace responsable de las ideas emitidas por los autores (Artículo 46, Acuerdo 006 de mayo 29 de 1.979, consejo directivo).

Nota de aceptación

_____ _____

_____ _____

_____ _____

_____ _____

Jurado

_____

Jurado

Berástegui, Octubre de 2020.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primera instancia a Dios, por guiarme en cada paso y darme la fuerza, la voluntad y la paciencia para continuar aun en las adversidades.

Al doctor Misael Oviedo Pastrana por permitirme desarrollar y plasmar su idea en este proyecto e incentivarme a conocer este maravilloso mundo de la epidemiologia y salud pública.

A la doctora Teresa Oviedo Socarrás, por su excelente personalidad, su disposición a la investigación, la lectura y del saber, el cual comparte a sus estudiantes. Y sobre todo por guiarme de manera amorosa y con calma durante este proceso.

Al Semillero de Investigación en Epidemiologia y Patología Veterinaria “LOGOS” por permitirme ser parte del grupo e incentivarme a realizar esta gran investigación.

A mis más preciados amigos de Marriaga es Verbo los cuales me han brindado su apoyo y las mejores experiencias durante nuestra formación académica.

DEDICATORIA

Este logro quiero dedicárselo a mis padres **Humberto Marriaga** y **Roció Montesino**, mis hermanas **Ibeth, Valentina** y **Jeimy Marriaga,** ya que sin su apoyo durante todo este proceso no hubiera sido capaz de seguir adelante para alcanzar esta meta de ser un profesional.

A la señora **Zita Amelia Pérez Díaz** por ser como una segunda madre para mí y brindarme su apoyo incondicional en todo momento.

A mi tía **Lelis Irina Montesino** por ser como una madrina y brindarme su apoyo con mucho amor.

Y por último a **Brandon Aristizabal, Sebastián Reina, Andrea Monterroza, Laura Rosales, Miguel Rodríguez, Daniel Petro, José Arenas, María Fernanda Petro, Juan Fernando Herrera, Luis Jorge Mendoza, María Mercedes Palacio y Victoria Díaz** por demostrarme lo preciado que es tener amigos a los cuales puedes considerar familia.

CONTENIDO

Pág.

RESUMEN…… 12

PALABRAS CLAVE…….... 13

ABSTRACT…… 14

KEY WORDS……... 15

1. INTRODUCCIÓN…… 16

2. OBJETIVOS…… 18

2.1. OBJETIVO GENERAL…….. 18

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS…… 18

3. MARCO TEÓRICO…… 19

3.1. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL ACCIDENTE OFÍDICO..19

3.2. CLASIFICACION DE LAS SERPIENTES…… 19

3.2.1. Características morfofisiológicas de las serpientes…….. 19

3.2.2. Dentaduras de las serpientes…… 20

3.2.3. Géneros de las serpientes……. 21

3.2.4. Genero *Bothrops*…… 21

3.2.5. Genero *Lachesis*……..... 22

3.2.6. Genero *Micrurus*……..... 22

3.3. VENENOS……... 23

3.3.1. Aparato venenoso…… 23

Pág.

3.3.2. Componentes y mecanismo de acción de los venenos……... 23

3.3.2.1. Componentes no proteicos……..... 24

3.3.2.2. Componentes proteicos…….. 24

3.4 SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA……... 26

3.4.1. Protocolo de vigilancia en salud pública..……. 26

3.4.2. Fuentes de los datos…… 27

3.4.3. Flujo de información…… 27

3.4.4. Notificación…… 28

3.4.5. Periodicidad de los reportes e informes ……... 28

4. MATERIALES Y MÉTODOS……... 30

4.1. TIPO DE ESTUDIO …….. 30

4.2. RECOLECCION Y ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS…….. 30

4.3. ANALISIS DE LOS DATOS……. 30

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN……... 32

5.1. COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN COLOMBIA…… 32

5.2. EPIDEMIOLOGIA DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA……..... 40

5.2.1. Género de agente agresor…….. 40

5.2.2. Frecuencia de casos por sexo y edad de los agredidos…… 41

5.2.3. Localización de la mordedura……... 42

Pág.

5.2.4. Gravedad del accidente…….. 43

5.2.5. Municipios de residencias……. 44

5.2.6. Hospitalización…….. 45

5.2.7 Tipo de atención inicial…… 45

5.2.8. Evolución del paciente…….…….. 46

5.2.9. Ocupación del paciente…….. 46

5.2.10. Mapa de accidente ofídico en el departamento de Córdoba…….. 47

6. CONCLUSIONES…….. 49

7. RECOMENDACIONES…… 50

8. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS..…….. 51

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Casos de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 – 2015…….. 32

Tabla 2. Incidencias de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 – 2015…….. 33

Tabla 3. Casos mensuales de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 – 2015……. 36

Tabla 4. Casos de accidente ofídico por género de serpientes en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…….. 40

Tabla 5. Casos de accidente ofídico por sexo y en quinquenales de edad en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…….. 42

Tabla 6. Casos de accidente ofídico por la localización de la mordedura en los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…. 43

Tabla 7. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la gravedad de los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…. 43

Tabla 8. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta los municipios del departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…….……. 44

Tabla 9. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la hospitalización en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…….. 45

Tabla 10. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta el tipo de atención inicial en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017……. 46

Tabla 11. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la condición final del paciente en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017…... 46

Tabla 12. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la ocupación de los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017….. 47

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Clasificación de las serpientes según su dentadura……..…… 21

Figura 2. Representación gráfica de los casos de accidente ofídico obtenidos durante el periodo de estudio en regiones geográficas y del país……. 33

Figura 3. Representación gráfica de la incidencia de accidente ofídico obtenida durante el periodo de estudio en las regiones geográficas y el país……. 35

Figura 4. Representación gráfica de los casos mensuales del accidente ofídico obtenido durante el periodo de estudio en las regiones geográficas y del país……... 37

Figura 5. Mapa geográfico de Colombia donde se representa los conglomerados obtenidos mediante la Densidad de Kernel en los casos de accidente ofídico desde 2007 a 2015……. 38

Figura 6. Mapa geográfico de Colombia donde se representa la densidad de Kernel para Incidencia (casos 100.000 hab./km2) del accidente ofídico en 2007 – 2015…….. 39

Figura 7. Mapa geográfico de Córdoba donde se representa la densidad de Kernel para casos de accidente ofídico en 2007 – 2015……..…. 48

RESUMEN

Introducción: El accidente ofídico es la lesión resultante de la mordedura de una serpiente, en el caso de ofidios venosos se puede producir inoculación de veneno constituyéndose además en ofidiotoxicosis en donde el envenenamiento por mordeduras de serpiente y sus consecuencias son un problema de salud pública importante en las regiones tropicales de todo el mundo. **Objetivo:** Describir y analizar la problemática epidemiológica del accidente ofídico en Colombia, durante el periodo comprendido entre 2007-2015. **Metodología:** Para Colombia los datos de accidente ofídico se obtuvieron del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), del Instituto Nacional de Salud (INS), siendo organizados por región, departamento y municipio; Las incidencias (Casos/100.000 hab.) se determinaron sobre la población en mayor riesgo. En el sistema de información geográfico las series temporales y mapas de Kernel fueron técnicas aplicadas. **Resultados:** En Colombia, entre 2007-2015 los casos se concentraron en las regiones Andina (36.5%) y Caribe (27.9%), pero, las mayores incidencias se observaron en la Orinoquia y Amazonia. Durante el período de estudio, fue evidente una estacionalidad asociada con los períodos de sequías y lluvias; entre octubre-marzo hubo reducción continua de casos, en mayo aumentaron y se mantuvieron con poca variación hasta octubre; esto fue menos evidente en la Amazonia, Orinoquia y el Pacifico; El mapa de Kernel de casos identificó tres conglomerados, uno a largo del litoral Caribe (excluyendo Guajira), otro entre Cesar y Norte de Santander y el tercero formando una franja entre el límite de la región Andina y Arauca-Casanare; el mapa de incidencias redujo el conglomerado del litoral Caribe y amplió los otros dos. En Córdoba entre 2007 y 2015 se reportaron 2836 casos de accidente ofídico. El género *Bothrops* represento el 62.82% de los casos. El sexo más afectado fue el masculino con el 68.29% de los casos. El grupo etario más afectado fue de 10-14 años seguido de 15-19 años con el 12,71% y 11.87% respectivamente. La localización de la mordedura fue en los miembros inferiores con el 79.2% de los casos. La gravedad del accidente fue leve con el 52,90%. Tierra alta fue el municipio con mayor reporte durante el periodo de estudio con 432 casos. La

ocupación más afectada fue la de oficios elementales con el 76,07% de los casos seguido de trabajadores del sector agropecuario con el 18,99% de los casos. Se identificaron dos importantes conglomerados de alta concentración correspondiente a los municipios de Montería y Tierralta), seguido de los municipios Puerto Libertador y Lorica los cuales presentan una moderada concentración. **Conclusión:** En Colombia, entre 2007 y 2015, se observó estacionalidad y tendencia al aumento de casos e incidencias en el accidente ofídico. En Córdoba el número de accidente en jóvenes entre 10 a 19 años, el alto porcentaje en medidas no adecuadas en la atención inicial a realizar después de una mordedura de serpiente y la ocupación de las personas, genera una alarma para campañas de educación y prevención por parte de las entidades correspondientes en el departamento.

PALABRAS CLAVES: Incidencia, mapas de Kernel, mordeduras de serpientes.

ABSTRACT

Introduction: The snake bite is the injury resulting from the bite of a serpent, in the case of snakes can produce venous inoculation of the venom also becoming ofidiotoxicosis where poisoning by snake bites and its consequences are a major health problem public in tropical regions around the world. **Objective:** Describe and analyze epidemiological problems of snake bite in Colombia, during the period 2007-2015. **Methodology:** For Colombia accident data were obtained from the national surveillance system in public health (SIVIGILA), of the National Institute of health (INS), being organized by region, department and municipality; Incidents (cases/100,000 habitants.) were determined on the population most at risk. In the geographic information system Kernel maps and time series were applied techniques. **Results:** In Colombia, between 2007 - 2015 cases were concentrated in the Andean regions (36.5%) and Caribbean (27.9%), but higher incidences were observed in the Orinoco and Amazon. During the study period, it was evident a seasonality associated with the periods of drought and rains; between October there was continuous reduction of cases, in may increased and maintained with little variation until October; This was less evident in the Amazon, Orinoco and the Pacific; Map of Kernel of cases identified three clusters, one long coastal Caribbean (excluding Guajira), another between Cesar and Norte de Santander and the third forming a strip between the boundary of the region Andina and Arauca-Casanare; map of incidents reduced the conglomerate of the Caribbean coast and expanded the other two. In Córdoba between 2007 and 2015, 2836 cases of official accident were reported. Bothrops genus represents 62.82% of cases. The most affected sex was the male with 68.29% of the cases. The most affected age group was 10-14 years followed by 15-19 years with 12.71% and 11.87% respectively. The location of the bite was in the lower limbs with 79.2% of the cases. The severity of the accident was mild with 52.90%. Highland was the municipality with the mayor report during the study period with 432 cases. The most affected occupation was that of elementary trades with 76.07% of the cases followed by workers in the agricultural sector with 18.99% of the cases. Two important high concentration conglomerates corresponding to the

municipalities of Montería and Tierralta) were identified, followed by the Puerto Libertador and Lorica municipalities which have a moderate concentration. Conclusion: In Colombia, between 2007 and 2015, seasonality and tendency to increase cases and incidents in the accident will be detected. In Córdoba, the number of accidents in young people between 10 and 19 years old, the high percentage of inappropriate measures in the initial care to be carried out after a snake bite and the occupation of people, generates an alarm for education and prevention campaigns by the corresponding entities in the department.

KEY WORDS: Incidence, Kernel maps, snake bites.

1. INTRODUCCION

El accidente ofídico es la lesión resultante de la mordedura de una serpiente, en el caso de ofidios venosos se puede producir inoculación de veneno constituyéndose además en ofidiotoxicosis en donde el envenenamiento por mordeduras de serpiente y sus consecuencias son un problema de salud pública importante en las regiones tropicales de todo el mundo (1).

Su valor en salud pública está dado por países tropicales con ambientes apropiados de hábitat de diversidad de ofidios venenosos, localizados en las diferentes regiones, con condiciones no solo geográficas y climáticas sino también socioculturales y demográficas que aumentan la susceptibilidad de sufrir una agresión, en donde las características favorecen el incremento de la morbilidad, las complicaciones, y la muerte de personas y animales (2).

Dado que Colombia es un país tropical, rico por la diversidad de pisos términos y condiciones apropiadas para la supervivencia de las serpientes venenosas, unido a la forma de vida de las poblaciones urbanas y principalmente las rurales, el accidente ofídico en Colombia constituye un problema de salud pública ya que tiene su mayor incidencia en la zona rural, en donde se desarrollan actividades agropecuarias que aumentan el riesgo a sufrir agresiones y envenenamientos por estos ofidios que incrementan la morbilidad sin tener una atención oportuna y adecuada, facilitando la complicación de los cuadros clínicos, discapacidad y muerte (3). Debido a esto se hace necesaria la vigilancia del evento, obteniendo datos que incluyen el seguimiento de su frecuencia, la mortalidad y todos los posibles factores de riesgo que se puedan contener y permitan desarrollar acciones para generar políticas de mejoramiento dirigidas a las entidades territoriales sobre la prevención y control del evento (3). Desde el 2004 el accidente ofídico es de notificación obligatoria para Colombia por el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) (2,3). Ariadna y Rodríguez en el 2012 reportaron que en Colombia la tasa de mortalidad por accidentes ofídicos es del 3 al 5%, y se estima que el 6 al 10% de los pacientes que sobreviven, lo hacen con algún tipo de secuela (3).

En Colombia la agricultura representa una gran parte del territorio nacional, esto genera que la población está expuesta a padecer de una mayor agresión por mordeduras de serpientes, debido a que la orientación laboral está enfocada mayormente hacia el sector agrícola y a la fecha no se cuenta con una base de datos sobre la frecuencia de presentación de los accidentes ofídicos en el país, lo cual es esencial para la distribución de suero antiofídico en los distintos hospitales de la regiones que abarcan al territorio nacional, por lo anterior se busca generar información con el fin de poder plantear soluciones en el futuro de la salud pública y para esto es de vital importancia tener conocimientos sobre la problemática que el accidente ofídico puede generar a la salud pública del país, por lo cual el presente estudio tiene como objetivo describir la problemática epidemiológica del accidente ofídico en Colombia (2007-2015).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

- Describir la problemática epidemiológica del accidente ofídico en Colombia (2007-2015).

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar medidas de frecuencia y series temporales del comportamiento del accidente ofídico en las diferentes regiones de Colombia.

- Describir la distribución espacial del accidente ofídico en el territorio colombiano.

- Identificar por técnicas de análisis espacial los conglomerados de alta incidencia del accidente ofídico en el territorio colombiano.

- Estudiar la problemática del accidente ofídico en el departamento de Córdoba (2010 – 2017).

3. MARCO TEÓRICO

3.1. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL ACCIDENTE OFÍDICO.

Anualmente en el mundo se presentan alrededor de 5.400.000 accidentes ofídicos, de los cuales el 50% de los casos se produce envenenamiento, y en el 2,5%, la muerte. Para Latinoamérica se estiman 150.000 accidentes ofídicos, y la muerte de 5000 personas por esta causa (4,5,6).

En América del Sur, Brasil es el país con mayor número de accidentes de este tipo, presenta cerca de 20000 casos por año, seguido por Perú (4500), Venezuela (2500 a 3000), Colombia (2675), Ecuador (1200 a 1400) y Argentina (1150 a 1250) (7).

La incidencia del accidente ofídico en Colombia es de 6,2 a 20 accidentes por cada 100.000 habitantes y la mortalidad es de 4 a 7,6%. Aproximadamente 94,64% corresponde a accidentes por serpientes del género *Bothrops*, 3,30% corresponde a accidentes ocasionados por el género *Micrurus* y 2,06% a accidentes por *Crotalus sp* (8).

3.2. CLASIFICACIÓN DE LAS SERPIENTES.

En el mundo existen aproximadamente 3.000 especies de serpientes distribuidas en aproximadamente 465 géneros, y de 20 a 30 familias (9). En Colombia hay alrededor de 272 especies distribuidas en cinco familias, de las cuales, 49 especies son de importancia clínica para el hombre, pertenecientes a dos familias (*elapidae* y *viperidae*) y a nueve géneros (5). En Colombia, según datos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), las principales serpientes involucradas son las pertenecientes a los géneros *Bothrops*, *Lachesis* y *Micrurus* (2,3,5).

3.2.1. Características morfofisiológicas de las serpientes.

Como características morfofisiológicas relevantes de las serpientes se encuentran el órgano de Jacobson que es su órgano olfativo y gustativo y que junto con su potente lengua bífida es capaz de detectar cualquier partícula

odorífera. Adicionalmente presentan la fosa termoreceptora, órgano que le permite detectar cambios de temperatura para percibir la presa (10).

3.2.2. Dentadura de las serpientes.

Estos reptiles han desarrollado diferentes características en su dentadura, lo que permite clasificarlos y, a su vez identificar el tipo de función de la misma, a saber, agresión, defensa o captura de sus presas. Esto describe que aquellas serpientes que carecen de colmillos inoculadores de venenos se clasifican como aglifas. (11,12).

Dentro de los grupos de serpientes con colmillos, encontramos las que tienen un colmillo pequeño inoculador de veneno en la parte posterior de su maxilar denominadas opistoglifas. Estas serpientes inoculan veneno mientras tienen aprisionada la presa en su boca (11,12).

Las serpientes proteroglifas son las que tienen un colmillo pequeño y fijo con un surco por donde fluye el veneno el cual puede ser cerrado en algunos casos y están ubicados en la parte anterior del maxilar superior y que le permite inocular su veneno al atacar a su víctima (13,14). El último grupo de serpientes de acuerdo con su clasificación de su dentadura, son las serpientes solenoglifas. Estas serpientes son las que mayor riesgo representan para el hombre y se caracterizan por poseer un colmillo grande con un canal cerrado, en la parte anterior del maxilar superior, al rotar su maxilar estos colmillos forman un ángulo de 90 grados en el momento del ataque. El funcionamiento de estos colmillos, así como su tamaño permiten inocular el veneno en tejidos mucho más profundos que lo que otras serpientes (11).

Figura 1. Clasificación de las serpientes según su dentadura: **a.** Aglifas. **b.** Opistoglifa. **c.** Proteoglifa. **d.** Solenoglifa. (Tomado de Pineda y Hernández, 2002)

3.2.3. Géneros de serpientes.

Los ofidios o serpientes pertenecen a la clase de los reptiles. En Colombia se encuentran dos familias venenosas: Familia *Viperidae*, Subfamilia *Crotalinae*, Género *Bothrops spp*. Con cuatro series (mapaná, talla X, boquidora, pudridora, cuatro narices), *Bothriechis spp* (víbora de tierra fría, de pestaña, colgadora), *Bothrocophias spp* (guata, jergón, cuatro narices), *Bothriopsis spp* (rabo de chucha, loro, rabiseca, mapaná), *Porthidium spp* (patoco, patoquilla, veinticuatro, Sapa), *Crotalus spp* (serpiente de cascabel suramericana), *Lachesis spp* (verrugoso, rieca, cascabel muda, surucucú) (15).

3.2.4. Genero *Bothrops.*

Los ofidios del género *Bothrops*, presentan un aparato inoculador de veneno de estructura “solenoglifa”, con 2 dientes inoculadores largos, curvados y retráctiles en la zona maxilar anterior. Son huecos y contienen un canal que se abre en su extremo distal. La ponzoña se forma en una glándula salival

modificada dentro del tejido blando de la región maxilar debajo del ojo y fluye a través de un conducto salival. En posición de reposo, los dientes quedan horizontales protegidos por un repliegue de la mucosa bucal; en la posición de ataque, el ofidio abre la boca y los dirige hacia adelante perpendicularmente al maxilar. Se debe destacar que el ofidio usa una parte de su veneno en cada mordedura, lo que estará en relación con su irritación y el tamaño de su atacante o presa (16). Popularmente conocidas como: “Taya X”, “Cuatronarices”, “Mapanare”, “Pelo de gato”, “Veinticuatro”, “Guata”, “Jergones”, “Jararacas”, “Boquidora”, “Pudridora”, “Macabrel”, “Barba amarilla”, “Equis colorada”, “Rabo de chucha”, “Rabiseca”, “Lora”, “Dormilona”, “Cabeza de candado”, “Patoco”, “Sapa”, “Cachetona”, “Víbora de pestaña”(16).

Este género está formado aproximadamente por 36 especies distribuidas en América del Sur. Estas poseen un alto rango de hábitats (12).

3.2.5. Genero *Lachesis.*

Los ofidios de este género están representados en Colombia por dos especies: *Lanchesis mutans mutans* y *Lanchesis acrochorda*. La primera se distribuye en la Amazonía y la Orinoquía colombiana, además desde el pie de monte de la cordillera Oriental hasta los 1000 metros de altitud sobre el nivel del mar. La segunda habita en los valles de los ríos Magdalena, Cauca, San Jorge y sus afluentes y en toda la región Pacífica colombiana. Las serpientes del género *Lanchesis* se denominan popularmente con los nombres de “Verrugoso”, “Rieca” (Llanos Orientales), “Surucucú”, “Cascabel sorda”, “Bushmaster” (17).

3.2.6. Genero *Micrurus.*

De la familia *Elapidae* existen en Colombia dos subfamilias, dentro de las que se destacan la subfamilia *Elapidae* - Género *Micrurus*, con 29 especies ampliamente distribuidas en el país hasta los 2000 metros de altura sobre el nivel del mar y que son conocidas popularmente como “Corales”, “Rabo de ají”, “Gargantilla”. Éstas no poseen la foseta termorreceptora pero se pueden identificar por poseer vistosos anillos completos de colores en el cuerpo y colmillos inoculadores pequeños, fijos en la parte anterior del maxilar (18).

3.3. VENENOS.

Los venenos juegan un papel importante en el ataque y para capturar y digerir el alimento, o también pueden contribuir en la defensa del animal, como en la protección contra predadores o agresores (19).

La evolución de las toxinas se da principalmente por la presión de selección que hay sobre los depredadores y las presas. Los dos mecanismos intrínsecos de síntesis de una toxina son la expresión genética, que conduce a la producción de una toxina proteínica, o a su modificación a través de una compleja vía metabólica (reacción de catálisis), conduciendo a la exhibición de metabolitos secundarios, que es el principal mecanismo en las serpientes venenosas (20).

Debido a que las proteínas y los constituyentes derivados de los venenos son tan diversos y variados, se realizan estudios electroforéticos de los mismos, para hacer una identificación precisa de sus constituyentes (21).

3.3.1. Aparato venenoso.

Los colmillos inoculadores de veneno, pueden ir desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros, lo cual depende de la especie y de su tamaño. Las glándulas productoras de veneno (de Duvernoy en el caso de la familia *Colubridae*) son similares a las parótidas en su ubicación y función; de forma similar facilitan la digestión de las presas. Estas glándulas se comunican con los colmillos inoculadores mediante un conducto que transporta el veneno acumulado hacia los colmillos. Éstos tienen la constitución de una aguja hipodérmica, con una luz al final por donde sale el veneno (15).

3.3.2. Componentes y mecanismo de acción de los venenos.

La acción de los componentes del veneno depende de numerosas variables, incluyendo la ruta de administración, absorción, distribución, paso a través de las membranas, acumulación y acción en el sitio receptor, metabolismo y excreción (22).

3.3.2.1. Componentes no proteicos.

Se clasifican en inorgánicos y orgánicos: Dentro de **los inorgánicos** se encuentran el zinc, calcio, magnesio, potasio, fósforo, sodio, hierro, cobalto, níquel, sulfatos, cloratos y fosfatos. El ión zinc es necesario para la actividad anticolinesterasa; el calcio juega un papel importante en la activación de la fosfolipasa A2 y de algunas proteasas como metaloproteínas. En **los orgánicos** se encuentran aminoácidos como la histidina, el aspartato, la glicina, el glutamato, la serina y la alanina, y péptidos ricos en prolina, glicoproteínas, fosfatidil colina y aminas biogénicas (histamina, bradicinina, serotonina y acetilcolina). Las aminas son las causantes del dolor intenso, el edema y la caída de la tensión arterial (15,21).

3.3.2.2. Componentes proteicos.

Enzimas proteolíticas: catalizan el rompimiento de las proteínas y los péptidos de los tejidos. Están asociadas a marcada destrucción tisular, causantes de las lesiones locales, la necrosis y las hemorragias. Se incluyen peptidohidrolasas, proteasas, endopeptidasas, peptidasas y proteinasas (19).

Hemorraginas: actúan sobre el endotelio vascular y ocasionan un aumento en la permeabilidad y una pérdida de la integridad del tejido, lo cual lleva a una ruptura de los capilares, facilitando el proceso hemorrágico (19).

Enzimas tipo trombina: actúan convirtiendo el fibrinógeno en fibrina de baja calidad, consumiendo este factor, clivando la porción N-terminal de la cadena de fibrinógeno α, aumentando el fibrinopéptido A y causando hemorragias en la víctima (23,15).

Proteasas fibrinogenolíticas: la proteinasa tipo kalicreína es una metaloproteasa que actúa sobre el cininógeno, plasminógeno y la proteína C, y tiene efectos hipotensores (24). La proteasa activadora de la degradación de la angiotensina libera bradicininas del cininógeno plasmático (25).

Arginina ester hidrolasa: hidroliza ésteres y péptidos unidos con un residuo arginina en el grupo carboxilo. Se involucra en la actividad coagulante de las bradicininas y en los factores liberadores de bradicininas (19).

Hialuronidasa: cataliza glucósidos como los ácidos mucopolisacáridos, lo que resulta en una disminución de la viscosidad del tejido conectivo, permitiendo que el veneno se difunda rápidamente por los tejidos al romper su estructura (19).

Fosfolipasa A2 (PLA2): hidroliza los fosfolípidos de membrana, ésteres de ácidos grasos en la posición 2 del diacil-fosfátido, formando lisofosfátidos y ácidos grasos insaturados. Actúa en la célula afectando la membrana celular, las mitocondrias y el transporte de electrones. Tiene actividad anticoagulante, miotóxica (responsable de rabdomiolisis), neurotóxica presináptica y de hemólisis indirecta, e inhibe la actividad plaquetaria y la actividad proinflamatoria (25).

Fosfodiesterasa: fosfohidroliza los diesteresortofosfóricos liberando 5 mononucleótidos de la cadena de nucleótidos, actuando como una exonucleotidasa del DNA (24).

Acetilcolinesterasa: cataliza la hidrólisis de acetilcolina a colina y ácido acético afectando la transmisión ganglionar y neuromuscular (19).

RNasa: es una endopolinucleotidasa RNasa específica de cadenas pirimidiladenil. **DNasa**: actúa sobre el DNA, principalmente sobre oligonucleótidos densos que terminan en fosfato 3´monoesterificado. **Nucleotidasa**: es una fosfatasa, hidroliza monoésteres de fosfato en la posición 5` del DNA y RNA (19).

L Aminoácido oxidasa: da el color amarillo al veneno, cataliza la oxidación de L-α-amino y α–hidroxiácidos. Es la causante de que los aminoácidos libres se conviertan en α-cetoácido (19).

Neurotoxina: actúa bloqueando la transmisión nerviosa de la placa neuromuscular de forma pre y postsináptica. Su bajo peso molecular le confiere

una rápida distribución por los tejidos. Actúa sobre los canales dependientes de sodio, potasio y cloro (23).

Cardiotoxinas: polipéptidos básicos activos a nivel de membrana, que poseen lisinas y aminoácidos hidrofóbicos que penetran en la matriz lipídica de aquellas y ocasionan pérdida de la regulación de su permeabilidad con influjo de calcio al interior de la célula muscular (23).

Se han encontrado diversas composiciones del veneno de serpientes de la misma especie, ubicadas en diferentes regiones o de diferente edad. Para resumir, los tres principales mecanismos de acción que ocasionan los venenos de la serpiente son: necrotizante, coagulante y hemorrágico (25,15).

3.4. SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.

La vigilancia epidemiológica nos permite conocer la distribución, factores de riesgo, reservorios, y el comportamiento de las tendencias, para orientar adecuadamente las medidas de prevención y control, y reducir la mortalidad cuando se interviene un brote en forma oportuna, así el propósito de esta vigilancia es determinar la frecuencia y distribución de los accidentes ofídicos en el país para presentar información oportuna, confiable y sistemática, a través de un análisis que oriente a la toma de decisiones y planificación de medidas de intervención, prevención y control en las poblaciones susceptibles (26).

En Colombia el Ministerio de Salud cuenta con un programa de vigilancia epidemiológica llamado Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), el cual es un elemento que integra, dinamiza, administra eficientemente los datos epidemiológicos de relevancia nacional (27).

3.4.1. Protocolo de vigilancia en salud pública.

En Colombia, el accidente ofídico no era un evento de notificación obligatoria hasta octubre de 2004, fecha a partir de la cual se estableció como evento de interés en salud pública (5).

De esta manera se estableció una estrategia de vigilancia para el evento con el objetivo de determinar la frecuencia y distribución del accidente ofídico en el país, esta estrategia vincula una **Vigilancia Pasiva o Rutinaria** la cual establece una notificación semanal obligatoria de los casos por cada departamento y municipio y una investigación oportuna luego de la notificación y orientación a las medidas de intervención. También está la **Vigilancia Activa o de Fuentes Secundarias** la cual realiza una búsqueda activa institucional de los casos y el cruce de esta información con la notificación al SIVIGILA, una revisión mensual de los certificados de defunción desde el nivel institucional, municipal y departamental para realizar el cruce de información estadísticas vitales y la notificación al SIVIGILA de muertes por accidente ofídico, también vincula a la comunidad en la vigilancia en salud pública del evento especialmente en las regiones de más difícil acceso geográfico o en comunidades indígenas y por ultimo realiza una búsqueda en los registros de medicina legal de muertes por accidente ofídico entre los casos de muertes no violentas que allí llegan (5).

3.4.2. Fuentes de los datos.

Para la obtención de los datos de este evento se utilizan la notificación individual de los casos confirmados por clínica mediante el diligenciamiento de las fichas epidemiológicas, esto genera dos tipos de fuentes de datos, unas **Fuentes Primarias** que son las fichas de notificación de datos básicos y complementarios, registros individuales de prestación de salud (RIPS) y certificados de defunción y unas **Fuentes Secundarias** los datos se obtienen de registros de entidades administradoras de planes de beneficios en salud, rumores de casos y medios de comunicación (5).

3.4.3. Flujo de información.

Como en todo protocolo en los eventos de notificación obligatoria para el país, el flujo de información del accidente ofídico inicia en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) en el ámbito local; fluye hacia la Unidad Notificadora Municipal (UNM), luego a la Unidad Notificadora Distrital (UND) y a

la Unidad Notificadora Departamental (UND); de las UND (distritales y departamentales) al Instituto Nacional de Salud (INS); del INS al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y por último de la MSPS a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5,28).

3.4.4. Notificación.

Los instrumentos para la notificación de eventos de interés en salud pública se clasifican de acuerdo con las características del evento, de la siguiente manera:

Eventos de notificación individual (datos básicos) que incluyen una ficha de datos básicos que relacionan de manera general la información de la institución que notifica, del lugar probable de infección, datos sociodemográficos del paciente. Los **Eventos de notificación individual (datos colectivos)** debido a las características particulares de cada evento, la notificación de la mayoría incluye una ficha específica que contiene los datos clínicos, actividades relacionadas con la vigilancia del evento. Los **Eventos de notificación colectiva** debido a la gran magnitud de algunos eventos, fue necesario crear fichas de notificación colectiva las cuales agrupan los casos diagnosticados y las variables relevantes de sexo, condición final (vivo, muerto), hospitalización y edades. Los **Eventos de notificación especial** corresponden a aquellas que dan respuesta a actividades propias de la vigilancia, por ejemplo, ficha de solicitud de laboratorios, notificación de casos de rabia animal, investigación de campo, entre otras, para el evento de accidente ofídico la ficha de notificación es individual con datos colectivos (28).

3.4.5. Periodicidad de los reportes.

A partir de la fecha de expedición de la circular 092 de 2004, la directriz del Ministerio con respecto al accidente ofídico, es incluirlo como **evento de notificación obligatoria** al SIVIGILA. Los casos confirmados de accidente ofídico deben incorporarse a los reportes semanales que hacen las entidades territoriales al Instituto Nacional de Salud (INS), de conformidad con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información

para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública, el formato de notificación obligatoria semanal y además todo caso de muerte por accidente ofídico debe reportarse de forma inmediata desde todos los niveles (municipal, distrital, departamental y nacional). Por último, los ajustes a la información de casos confirmados de accidente ofídico se deben realizar a más tardar en el período epidemiológico inmediatamente posterior a la notificación, de conformidad con los mecanismos definidos por el sistema (5).

4. MATERIALES Y METODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, la población de estudio cubrió a todo el territorio nacional con énfasis en la población rural, el análisis comparó a las distintas regiones.

4.2. RECOLECCIÓN Y ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.

Los datos fueron recopilados del Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud. Los datos del SIVIGILA se organizaron por región, departamento, municipio, anualmente y en semanas epidemiológicas. La investigación abarcó el territorio nacional y cubrió un período de nueve años (2007 a 2015). Se construyó una base de datos utilizando hojas de cálculo en el programa Microsoft Excel versión 2010, los datos se organizaron de la siguiente manera: departamento, municipio y frecuencia de casos/año/mes. Adicionalmente se incluyó la población en riesgo según estimativa de cada año obteniendo los datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y las coordenadas geográficas de cada capital municipal obtenida del Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC).

Para la descripción de la problemática a nivel de Córdoba, los datos fueron obtenidos en la Secretaria de Salud Municipal de Montería y se adicionó información demográfica y socioeconómica de los afectados en los municipios.

4.3. ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Se aplicó la fórmula para calcular las medidas de incidencia de cada año y para el total de los años de estudio sobre los datos de la casuística de accidentes ofídicos en las diferentes regiones de Colombia, se construyó un canal endémico y se estudió la tendencia, ciclicidad, estacionalidad o aleatoriedad de la distribución temporal.

Para la descripción de la distribución geográfica del accidente ofídico y la determinación de las áreas de mayor riesgo epidemiológico se construyó un mapa de Colombia utilizando un Sistema de Información Geográfica (SIG) (29).

El programa utilizado para realizar el mapa de Colombia fue QGIS versión 2.18.23 'Las Palmas'. El programa QGIS permitió agregar la base de datos realizada en Excel y distribuirlos en las diferentes regiones de Colombia, generando una cartografía en formato Shapefile con la división política municipal, departamental y regional de Colombia obtenida del Marco Geoestadístico Nacional del Departamento Administrativo Nacional de Estadística, Los datos fueron georeferenciados utilizando las coordenadas geográficas de cada capital municipal, estos datos fueron obtenidos del Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC). A través del programa QGIS se calculó la densidad Kernel para analizar las regiones con alta densidad de accidente ofídico.

Para el departamento de Córdoba, se usaron las direcciones de los afectados. También fueron construidos mapas temáticos representando los casos/municipio/año analizados mediante la Densidad de Kernel, autocorrelación espacial y análisis espacio-temporal con distribución de Poisson siendo las técnicas estadísticas espaciales utilizadas para la identificación de los conglomerados.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

5.1. COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN COLOMBIA.

En Colombia el accidente ofídico es un evento de reciente notificación obligatoria y la mortalidad causada por envenenamiento por mordedura de serpientes se registra como una causa básica, en tanto que la magnitud de la morbilidad por esta causa no estaba documentada antes de su inclusión como evento de notificación obligatoria, los registros relacionados con la mortalidad por esta clase de accidente señalaban para el año 2000 hubo 103 defunciones con una tasa de 2,4 por millón de habitantes, mientras que en el año 2001 se registraron 82 muertes para una tasa de 1,9 casos por millón de habitantes (30).

En Colombia, entre 2007-2015 se presentaron 34331 casos de accidente ofídico en humanos, en donde la región andina ocupa una mayor concentración de los casos reportados con 12547 casos, seguido de la región caribe con 9591 casos durante el periodo de estudio. El número de casos por año desde el 2007 hasta 2015 se representan en la siguiente tabla.

Tabla 1. Casos de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 - 2015.

Año	Regiones geográficas					Colombia
	Amazonia	Andina	Caribe	Orinoquia	Pacífica	
2007	258	838	650	424	207	2377
2008	289	1222	753	482	306	3052
2009	360	1276	782	492	368	3278
2010	420	1492	1053	463	444	3872
2011	558	1442	1361	554	492	4407
2012	478	1542	1392	570	521	4503
2013	419	1598	1286	545	534	4382
2014	430	1554	1129	562	543	4218
2015	419	1583	1185	537	518	4242
Total	3631	12547	9591	4629	3933	34331

El número de casos reportados en Colombia durante el periodo de estudio demuestra que el ofidismo es un grave problema en el país; si comparamos con un estudio retrospectivo realizado en el estado de Haryana – India desde 2011 – 2015, donde fueron reportados 6555 casos, corresponde a una cifra que no supera el número de eventos presentados en Colombia donde en mismo período, el número de casos fue triplicado (31). El reporte de ofidismo en Colombia cobra mayor importancia cuando lo comparamos con un estudio realizado durante 15 años (1999 – 2013) en Morocco – Arabia, durante ese periodo solo se reportaron 2053 casos al centro de control de envenenamientos de Moroccos (32).

De los casos reportados en las diferentes regiones del país tenemos que estos se concentraron en la región Andina con un 36.5% y región del Caribe con un 27.9% (Figura. 2). El número de casos en cada región geográfica fue aumentando por cada año con pequeñas variaciones.

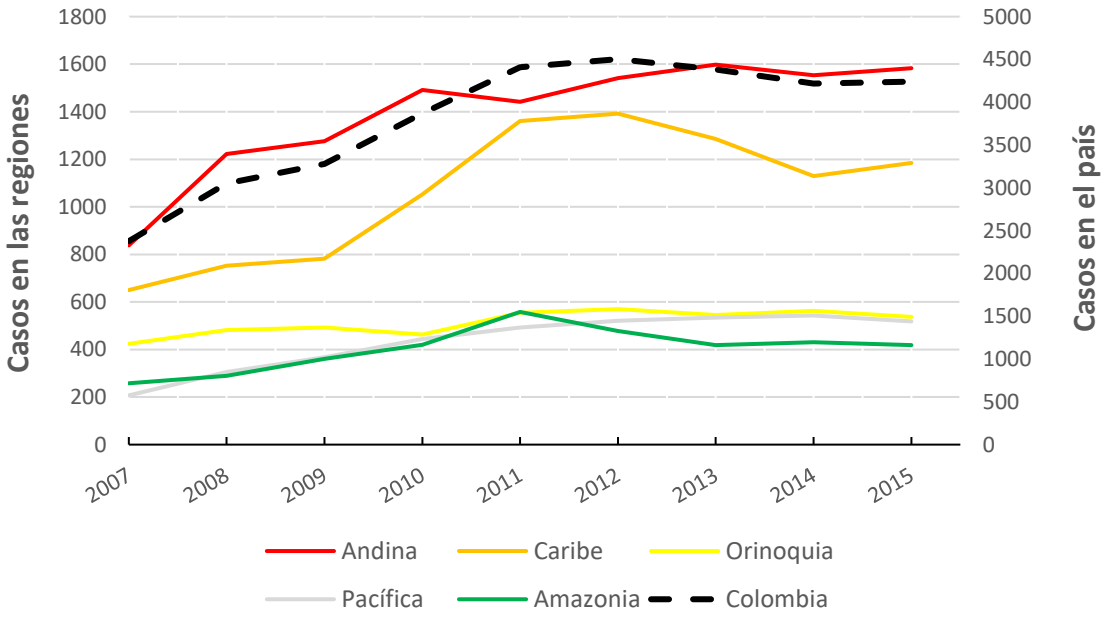

Figura 2. Representación gráfica de los casos de accidente ofídico obtenidos durante el periodo de estudio en regiones geográficas y del país.

Las incidencias de ofidismo (número de casos por cada 100.000 habitantes/año) es presentada en la Tabla 2.

Durante el período analizado, la incidencia de accidentes ofídicos en Colombia fue en promedio de 34.55 casos por 100.000 habitantes/año, siendo las regiones de Orinoquía, y Amazonía las que presentaron mayor incidencia (Figura 3). La tasa de incidencia del accidente ofídico tuvo un aumento progresivo en todo el país hasta el año 2012, pasando de una tasa de incidencia de 21.5 en el año 2007 a una de 40.2 en el año 2012; posteriormente, disminuyo manteniéndose en un valor próximo a 37. Este comportamiento fue igualmente observado a nivel regional en otros estudios, como el de Cuellar *et al*., 2015 en el departamento de Magdalena, donde la máxima incidencia fue observada en el 2012 (59.08/100.000 habitantes/año) (33).

Tabla 2. Incidencias de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 – 2015 x 100.000 habitantes.

Año	Regiones geográficas					Colombia
	Amazonia	Andina	Caribe	Orinoquia	Pacífica	
2007	51.3	16.5	25.2	97.0	8.5	21.5
2008	57.3	24.1	29.2	109.7	12.5	27.6
2009	71.1	25.1	30.1	111.3	15.0	29.6
2010	82.7	29.4	40.3	104.1	17.9	34.8
2011	109.5	28.4	51.7	123.8	19.8	39.5
2012	93.4	30.3	52.5	126.4	20.8	40.2
2013	81.5	31.4	48.2	119.9	21.2	38.9
2014	83.2	30.4	41.9	122.7	21.4	37.3
2015	80.6	31.0	43.7	116.2	20.3	37.4
Total	721.4	246.9	372.0	1059.1	161.3	311.0

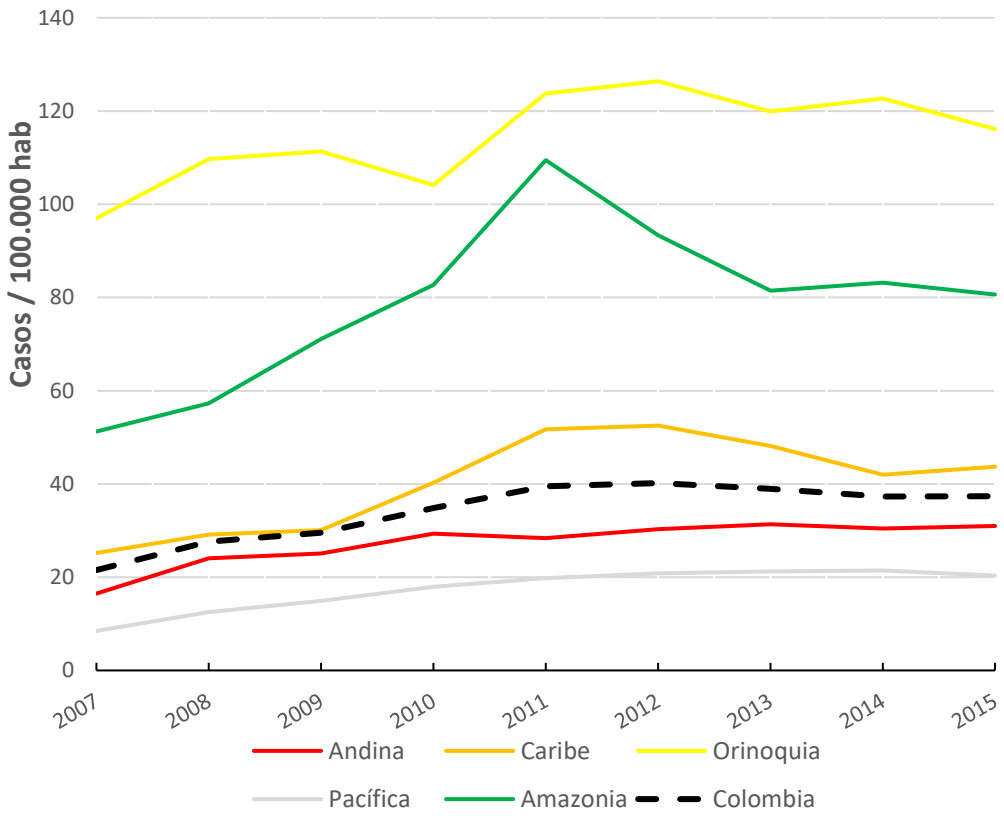

Figura 3. Representación gráfica de la incidencia de accidente ofídico obtenida durante el periodo de estudio en las regiones geográficas y el país.

Durante el período de estudio, se evidenció una estacionalidad del accidente ofídico; en general, entre octubre-marzo hubo reducción continua de casos, pasando de 3131 a 2337 casos, en mayo aumentaron a 3191 y se mantuvieron con poca variación hasta octubre. La estacionalidad de ofidismo fue más evidente en las regiones Caribe y Andina (Tabla 3). En los meses junio a octubre el número de casos aumentó en la región Caribe, mientras que la región Andina presentó dos picos, uno de abril a junio y otro en octubre y noviembre. El comportamiento diferente entre regiones puede estar asociado a la distribución de la precipitación mensual en el país, la cual puede obedecer a patrones de tipo unimodal, bimodal e interacciones de los dos anteriores.

La región Caribe, presenta una precipitación con distribución unimodal con un período seco definido entre diciembre y marzo, con las mayores cantidades de lluvia en los meses de octubre y noviembre; por otra parte la región Andina

presenta patrones de distribución bimodal; este patrón es un poco más complejo por su conformación orográfica y por las circulaciones locales de valle-montaña en el día y de montaña-valle en la noche, que pueden aumentar o disminuir su acción afectando los volúmenes de lluvia caídos en las diferentes regiones; sin embargo en la mayor parte de esta región se presentan mayores picos de precipitación en abril y noviembre. El patrón de precipitación en las regiones Andina y Caribe, coincide con el comportamiento de mordeduras de ofidios en estas dos regiones (34).

Tabla 3. Casos mensuales de accidente ofídico por regiones geográficas y para el país durante el período 2007 - 2015.

Mes	Regiones geográficas					Colombia
	Amazonía	Andina	Caribe	Orinoquía	Pacífica	
Enero	343	1073	690	354	375	2835
Febrero	314	978	514	268	332	2406
Marzo	323	958	503	276	277	2337
Abril	413	1118	680	459	349	3019
Mayo	310	1195	866	468	358	3197
Junio	291	1054	912	395	328	2980
Julio	318	988	956	420	361	3043
Agosto	239	942	902	421	289	2793
Septiembre	246	955	970	390	321	2882
Octubre	251	1163	966	422	329	3131
Noviembre	277	1146	886	361	321	2991
Diciembre	306	977	746	395	293	2717
Total	3631	12547	9591	4629	3933	34331

El mapa de Kernel de casos identificó tres conglomerados, uno a largo del litoral Caribe (excluyendo Guajira), otro entre Cesar y Norte de Santander y el tercero formando una franja entre el límite de la región Andina y Arauca-Casanare (Figura 5); el mapa de incidencias redujo el conglomerado del litoral Caribe y amplió los otros dos (Figura 6).

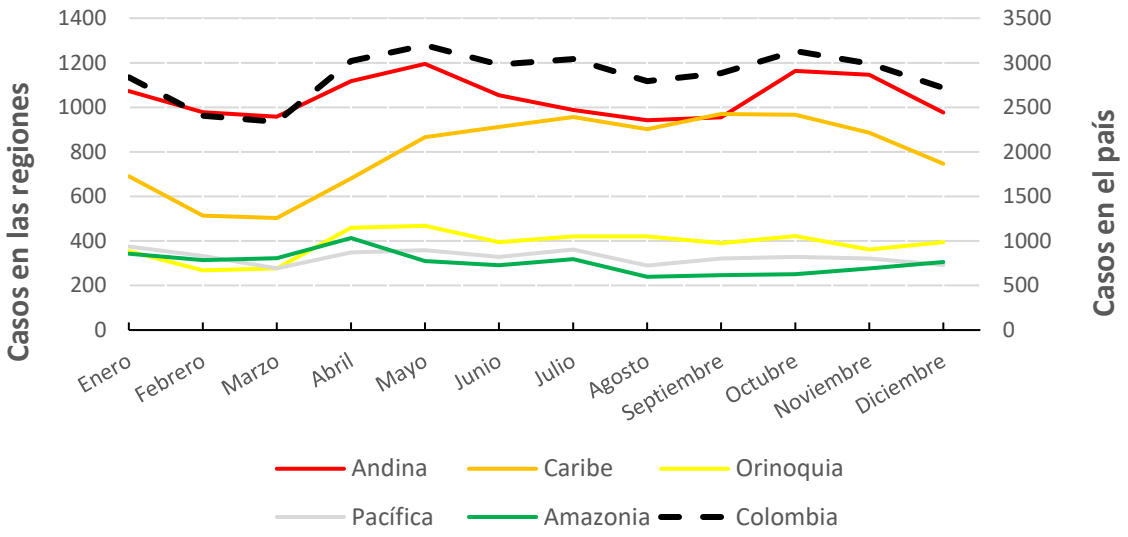

Figura 4. Representación gráfica de los casos mensuales del accidente ofídico obtenido durante el periodo de estudio en las regiones geográficas y del país.

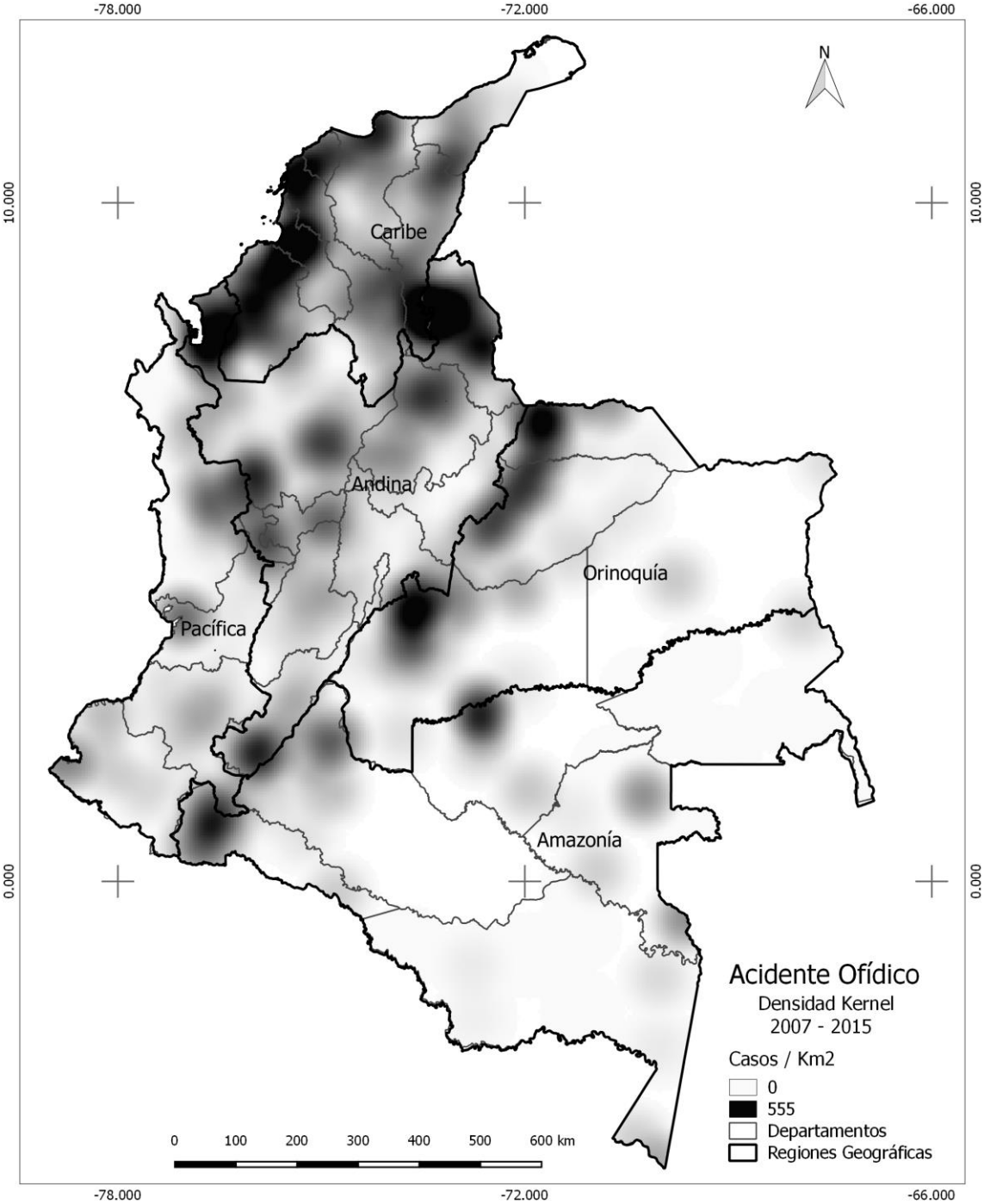

Figura 5. Mapa geográfico de Colombia donde se representa los conglomerados obtenidos mediante la Densidad de Kernel en los casos de accidente ofídico desde 2007 a 2015.

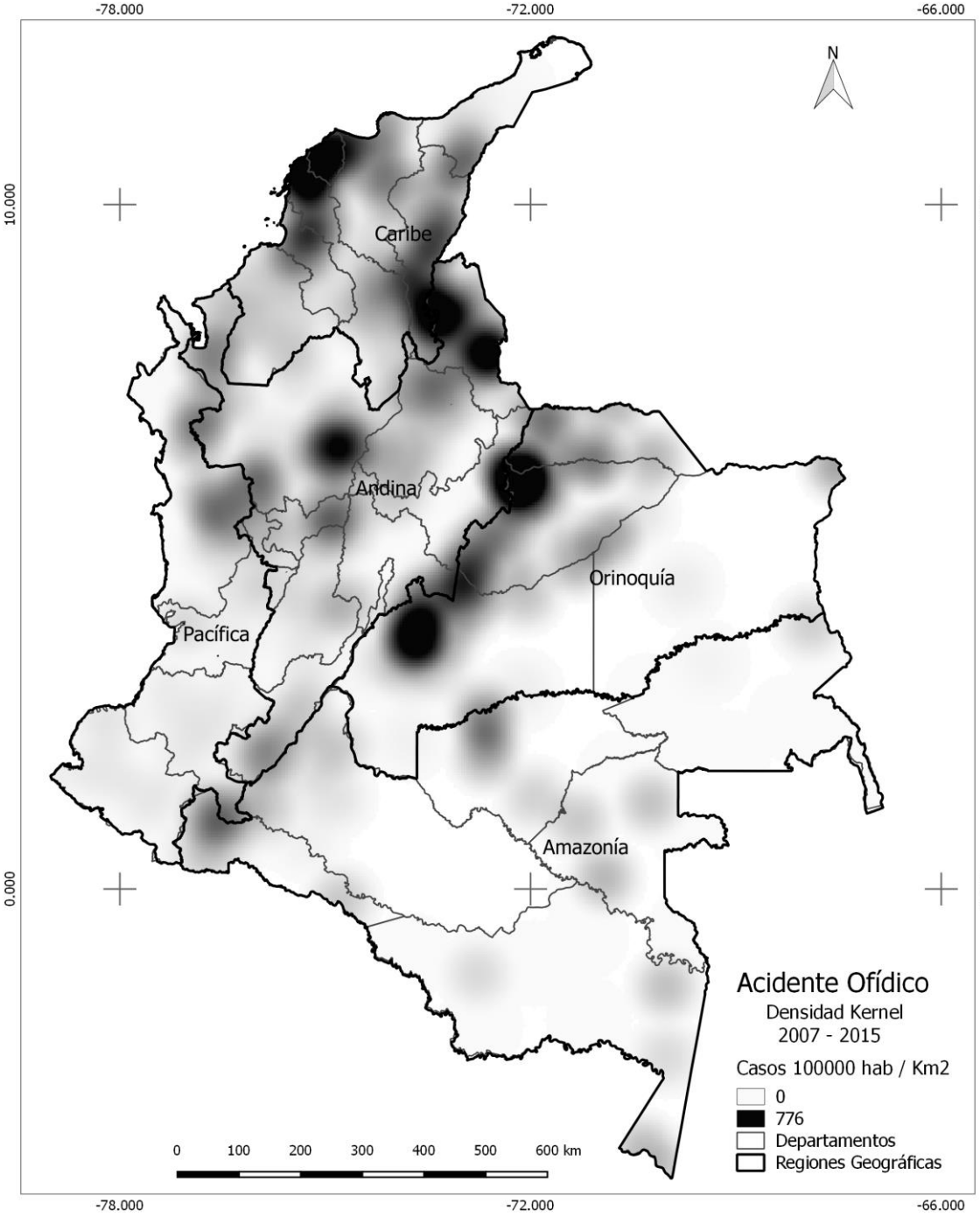

Figura 6. Mapa geográfico de Colombia donde se representa la densidad de Kernel para Incidencia (casos 100.000 hab./km2) del accidente ofídico en 2007 - 2015.

5.2. EPIDEMIOLOGIA DEL ACCIDENTE OFÍDICO EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA.

En el presente estudio se evaluó la problemática del accidente ofídico en el departamento de Córdoba, durante el período comprendido entre 2010 - 2017.

5.2.1. Género de agente agresor.

El género de las serpientes agresoras y la frecuencia de las agresiones reportadas durante los años de 2010 – 2017 en el departamento de Córdoba, son presentados en la tabla 4.

Tabla 4. Casos de accidente ofídico por género de serpientes en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

GENERO	Número de casos/año									
	2010	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**TOTAL**	**%**
Bothrops	131	153	172	180	148	215	278	222	1499	62,82
Crotalus	2	13	14	7	5	8	12	8	69	2,89
Micrurus	-	-	-	2	3	1	1	-	7	0,29
Lachesis	3	2	1	-	-	1	2	-	9	0,38
Pelamis	1	-	2	-	-	-	-	-	3	0,13
Colubrido	-	1	0	-	-	1	5	2	9	0,38
Otro	7	15	28	11	8	14	23	15	121	5,07
Sin identificar	48	77	83	90	76	93	111	91	669	28,04

Al analizar los datos se observó que en el 62,82% (n=1499) de los reportes, la serpiente pertenece al género *Bothrops*; sin embargo, es importante anotar que en el 28,04% de los casos (n=669) no es posible identificar el género agresor, lo que dificulta la intervención médica del paciente mordido. Otros géneros presentaron un porcentaje bajo de eventos. Estos resultados son similares a los encontrados en estudios realizados en Colombia y en Argentina, los cuales responsabilizan al género *Bothrops* en 55,7% y 96.6% de los casos de ofidismo, respectivamente.

El mayor número de eventos de ofidismo causados por el género *Bothrops* puede relacionarse con la agresividad que caracteriza a este grupo de serpientes, la cual no duda en morder incluso si no es provocada, basta con que se sienta agredida, amenazada o que sienta que su territorio ha sido invadido (33,35,36).

5.2.2. Frecuencia de casos por sexo y edad de los agredidos.

Se encontró que en todos los años examinados se presentó mayor número de casos en el sexo masculino (68,29%) que en el femenino (31,71%), esto concuerda con lo reportado por Cuellar *et al* (2016) en donde el sexo masculino predominó con 73% sobre el sexo femenino con el 27% Y lo reportado para el departamento del Cesar donde el 71% fue para el sexo masculino y el 29% del sexo femenino. Este comportamiento epidemiológico puede relacionarse por la ocupación por parte de los humanos en el hábitat de las serpientes con el fin de desarrollar actividades agrícolas. Por el cual el sexo masculino es el más propenso a este factor de riesgo, ya que están vinculados a las labores del sector agrícola. (34,37,38,39).

Para el análisis de la variable edad, los 2836 casos fueron agrupados en quinquenales (Tabla 5), donde se evidenció que el mayor número de eventos ocurrió en dos grupos etarios: de 10 a 14 años (12,71%) y de 15 a 19 años (11,87%). Estos resultados son similares a lo reportado por Rahman *et al* (2010), quienes observaron que el grupo etario de 11 a 20 años (22%) fue el más afectado por mordeduras de serpientes, sin embargo, difiere de lo reportado por Pena *et al* (2018) en un estudio epidemiológico del accidente ofídico de la amazonia occidental de Brasil en donde la media de edad de los afectados fue de 37,5 (±12años) (40,41).

Tabla 5. Casos de accidente ofídico por sexo y en quinquenales de edad en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		TOTAL			
EDAD	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**%**	**F**	**%**
0 - 4	10	1	7	1	8	-	5	3	10	6	14	6	9	7	5	6	68	2,85	30	1,26
5 - 9	5	4	11	9	20	17	12	6	12	8	20	12	25	10	20	8	125	5,24	74	3,10
10 – 14	13	9	16	16	26	10	23	23	14	10	26	16	39	24	27	11	184	7,72	119	4,99
15 – 19	13	6	27	6	16	16	23	13	12	11	33	13	27	33	20	14	171	7,17	112	4,70
20 -24	13	10	18	8	21	5	12	8	17	7	15	6	25	11	18	12	139	5,83	67	2,81
25 – 29	11	7	21	6	19	6	10	10	13	7	18	10	34	5	26	7	152	6,38	58	2,43
30 – 34	12	2	10	10	10	7	10	4	18	4	8	5	23	12	11	9	102	4,28	53	2,22
35 – 39	8	5	16	4	15	17	13	6	15	7	16	6	16	8	17	5	116	4,87	58	2,43
40 – 44	6	3	14	5	9	4	17	10	12	6	14	2	19	4	19	6	110	4,61	40	1,68
45 – 49	13	3	5	4	6	7	9	4	5	8	7	11	14	4	14	5	73	3,06	46	1,93
50 – 54	6	5	10	6	16	4	16	7	10	-	28	6	13	5	16	2	115	4,82	35	1,47
55 – 59	6	3	8	2	11	1	7	5	9	-	13	7	12	2	21	1	87	3,65	21	0,88
60 – 64	4	1	7	3	11	-	10	3	4	1	3	1	8	3	11	4	58	2,43	16	0,67
65 – 69	3	-	-	-	2	2	10	1	6	-	11	-	9	3	-	1	41	1,72	7	0,29
70 -74	6	-	5	-	5	1	4	-	1	1	3	-	10	-	7	-	41	1,72	2	0,08
75 -79	1	-	1	-	3	2	-	1	2	2	2	1	6	2	8	2	23	0,96	10	0,42
> 80	2	-	3	1	3	-	3	2	2	-	-	-	8	2	2	3	23	0,96	8	0,34
TOTAL	**132**	**59**	**179**	**81**	**201**	**99**	**184**	**106**	**162**	**78**	**231**	**102**	**297**	**135**	**242**	**96**	**1628**	68,29	**756**	31,71

5.2.3. Localización de la mordedura.

Se analizó la localización anatómica de la mordedura (Tabla 6), y se encontró que el 79,02% de los casos (n= 1887) fue en los miembros inferiores, seguido con 16,62% (n= 397) en los miembros superiores. La misma situación es reportada por Guerra (2016) en Guatemala quien afirma que el 67,3% de las mordidas por serpientes sucede en miembros inferiores y 31,1% en miembros superiores. La frecuencia de la localización anatómica en miembros inferiores observada por Dolab *et al* (2014) en Argentina alcanzó valores de 96,6% (35,42).

Esto pude deberse a que todas las serpientes son capaces de detectarnos al acercarnos a ella (zona de detección), entrando en esa zona de detección, la serpiente se pone nerviosa y puede tratar de retirarse de la amenaza (nosotros), moviéndose afuera de la zona. Pero también hay una zona de defensa y si la penetramos (por accidente o intencionalmente) se puede producir una reacción agresiva por parte de la serpiente causando la agresión (43).

Tabla 6. Casos de accidente ofídico por la localización de la mordedura en los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

LOCALIZACIÓN DE LA MORDEDURA	Número de casos/año									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL	%
Miembros inferiores	156	207	236	215	178	282	354	259	1887	**79,02**
Miembros superiores	31	51	56	57	43	46	64	49	397	**16,62**
Cabeza (cara)	1	2	1	8	11	4	8	5	40	**1,68**
Tórax anterior	1	1	6	10	7	1	2	-	28	**1,17**
Glúteos	-	-	-	-	-	-	2	13	15	**0,63**
Dedos de pie y mano	-	-	-	-	-	-	-	11	11	**0,46**
Abdomen	-	-	1	-	-	-	2	3	6	**0,25**
Espalda	1	-	-	-	1	-	-	1	3	**0,13**
Dedos de mano	1	-	-	-	-	-	-	-	1	**0,04**

5.2.4. Gravedad del accidente.

Según la ficha de notificación código INS: 100, la gravedad del accidente ofídico está clasificada en 4 estados que incluyen: leve, moderada, grave y no envenenado. Para Córdoba durante el periodo estudiado se determinó que el 52,90% (n= 1230) fueron leves, 35,53% (n= 826) moderados y 8,34% (n= 194) fueron graves (Tabla 7). Datos similares fueron observados en el departamento de Cesar donde el 56% de los casos de ofidismo fue leve, mientras que el 34% fue moderada y el 4,5% grave (39).

Tabla 7. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la gravedad de los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

GRAVEDAD	Número de casos/año									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL	%
Leve	90	125	176	190	135	191	206	117	1230	52,90
Moderada	92	113	104	76	83	118	130	110	826	35,53
Grave	9	23	20	24	22	24	44	28	194	8,34
No envenenado	-	-	-	-	-	-	52	23	75	3,23

5.2.5. Municipio de residencias.

De los 30 municipios que conforman al departamento de Córdoba, Tierralta presentó el mayor número de reportes con 432 casos (18,31%), el mayor número de eventos en este municipio fue en el año 2016 con 100 casos notificados. En frecuencia le siguen Montería con 314 casos (13,31%) y Puerto Libertador con 228 casos (9,66%).

Tabla 8. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta los municipios del departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

MUNICIPIO	Número de casos/año									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL	%
Montería	26	34	36	59	29	44	54	32	314	13,31
Ayapel	5	5	3	12	4	15	5	5	54	2,29
Buenavista	2	1	3	-	6	4	7	4	27	1,14
Canalete	14	12	13	7	4	22	9	9	90	3,81
Cereté	13	10	9	14	10	8	12	17	93	3,94
Chimá	1	1	1	-	-	-	1	-	4	0,17
Chinú	5	5	3	-	5	4	5	2	29	1,23
Ciénaga de Oro	3	17	8	9	6	8	13	9	73	3,09
Cotorra	-	1	5	-	-	-	3	3	12	0,51
La Apartada	-	1	1	4	1	2	2	6	17	0,72
Lorica	4	9	15	16	11	8	10	15	88	3,73
Los Córdobas	3	2	5	7	1	1	14	5	38	1,61
Momil	0	4	4	4	-	2	1	1	16	0,68
Montelíbano	11	19	9	16	14	15	31	20	135	5,72
Moñitos	-	1	6	-	-	-	1	1	9	0,38
Planeta Rica	8	11	24	13	13	7	18	25	119	5,04
Pueblo Nuevo	3	7	6	4	4	4	3	5	36	1,53
Puerto Escondido	1	2	7	5	4	1	1	2	23	0,97
Puerto Libertador	17	16	33	19	14	48	43	38	228	9,66
Purísima de la Concepción	-	3	4	1	2	3	2	-	15	0,64
Sahagún	3	8	11	5	4	3	11	10	55	2,33
San Andrés de Sotavento	7	5	3	6	7	5	9	7	49	2,08
San Antero	1	9	9	10	4	11	13	13	70	2,97
San Bernardo del Viento	2	2	2	4	1	6	6	9	32	1,36
San Carlos	3	6	5	11	7	5	5	6	48	2,03
San José de Uré	-	6	8	7	3	5	9	11	49	2,08
San Pelayo	-	1	-	1	2	1	2	1	8	0,34
Tierralta	44	48	39	30	51	55	100	65	432	18,31
Tuchín	3	5	11	7	3	8	3	3	43	1,82
Valencia	8	10	14	16	27	35	33	11	154	6,53

5.2.6. Hospitalización.

El año 2016 presentó el mayor número de hospitalizados con 18,11% de los casos (n= 432), seguido del año 2017 con 338 casos (14,17%) (Tabla 9). Cabe anotar que el número de pacientes que buscan atención médica especializada es reducido, muchos recurren a tratamientos caseros y a otros procedimientos que en general estarían contraindicados en caso de ofidismo.

Tabla 9. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la hospitalización en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

AÑO	PACIENTES HOSPITALIZADOS	%
2010	192	8,05%
2011	261	10,94%
2012	300	12,57%
2013	290	12,15%
2014	240	10,06%
2015	333	13,96%
2016	432	18,11%
2017	338	14,17%
Total	**2386**	100%

5.2.7. Tipo de atención inicial.

En el 27,54% (n= 657) de los casos de ofidismo, la medida inicial consistió en no realizar ningún tipo de tratamiento; no obstante, se registraron 533 casos (22,34%) en los que se recurrió al torniquete a pesar de ser una medida desaconsejada; en 340 de los casos (14,25%) se reportó la realización de una incisión como medida de atención, medida no especificada en la ficha de atención al igual que el torniquete.

Tabla 10. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta el tipo de atención inicial en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

TIPO DE ATENCION INICIAL	Casos	%
Ninguna	657	27,54
Torniquete	533	22,34
Inmovilización del enfermo	408	17,10
Incisión	340	14,25
Curandero	106	4,44
Limpieza	99	4,15
Punción	80	3,35
Urgencia	74	3,10
Sangría	67	2,81
Succión mecánica	22	0,92
Total	**2386**	100

5.2.8. Evolución del paciente.

De los 2836 casos analizados, el 98,78% (n= 2357) de los pacientes logró sobrevivir al accidente, mientras que el 1,22% (n= 29) restante falleció.

Tabla 11. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la condición final del paciente en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

CONDICION FINAL	Casos	%
Vivos	2357	98,78
Muertos	29	1,22
Total	**2386**	100

5.2.9. Ocupación del paciente.

De los 2386 casos reportados se encontró que el 18,99% (n= 453) son trabajadores del sector agropecuario. Mientras que el 76,07% (n= 1815) tiene una ocupación de oficios elementales. Cabe destacar que dentro de la clasificación internacional de ocupaciones los oficios elementales adaptados a Colombia, las ocupaciones elementales abarcan a obreros y peones agropecuarios que no tienen una titulación, pero practican esta ocupación, así aumentando de esta manera las personas pertenecientes sector agropecuario (44).

Tabla 12. Casos de accidente ofídico teniendo en cuenta la ocupación de los agredidos en el departamento de Córdoba durante los años 2010 – 2017.

OCUPACIÓN	CASOS	%
Ocupaciones Elementales	1815	76,07
Agricultores y Trabajadores calificados Agropecuarios, Forestales y Pesqueros	453	18,99
Trabajadores de los Servicios y Vendedores de Comercios y Mercados	39	1,63
Oficiales, Operarios, Artesanos y Oficios Relacionados	25	1,05
Operadores de Instalaciones y Maquinas y Ensambladores	17	0,71
Técnicos y Profesionales del nivel medio	10	0,42
Profesionales Científicos e Intelectuales	7	0,29
Directores y Gerentes	4	0,17
Personal de Apoyo Administrativo	4	0,17
Fuerzas Militares	2	0,08
No Reportado	10	0,42
Total	**2386**	100

5.2.10. Mapa de accidente ofídico en el departamento de Córdoba.

En el mapa de Kernel de casos de accidente ofídico en el departamento de Córdoba, se identificaron dos importantes conglomerados de alta concentración correspondiente a los municipios de Montería y Tierralta (Figura 7), seguido de los municipios Puerto Libertador y Lorica los cuales presentan una moderada concentración. La distribución geográfica del ofidismo en Córdoba esta asociada a áreas agrícolas y ganaderas por excelencia lo cual representa un mayor riesgo de contacto. Es así como en el presente estudio, personas agrupadas en ocupaciones elementales, agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros, presentaron el mayor número de eventos ofídicos. Resultados similares fueron reportados por Endiriweera *et al* (2019) en un estudio realizado en Sri Lanka, quienes encontraron que trabajadores del campo tienen mayor riesgo de sufrir ataques por ofidios.

Adicionalmente, este mismo estudio afirma que la mediana edad, baja educación e ingresos son factores de riesgo asociados a este evento (45). Sin embargo en nuestro estudio los jóvenes entre 10 a 19 años son los más afectados. Estos presentan un mayor número de casos (n=355) y se notifica que pertenecen a un régimen subsidiado, indicando su baja escolaridad y nivel

socioeconómico, de esta forma se demuestra que en ambos estudio la edad, la baja educación e ingresos son factores de riesgo asociados al accidente ofídico.

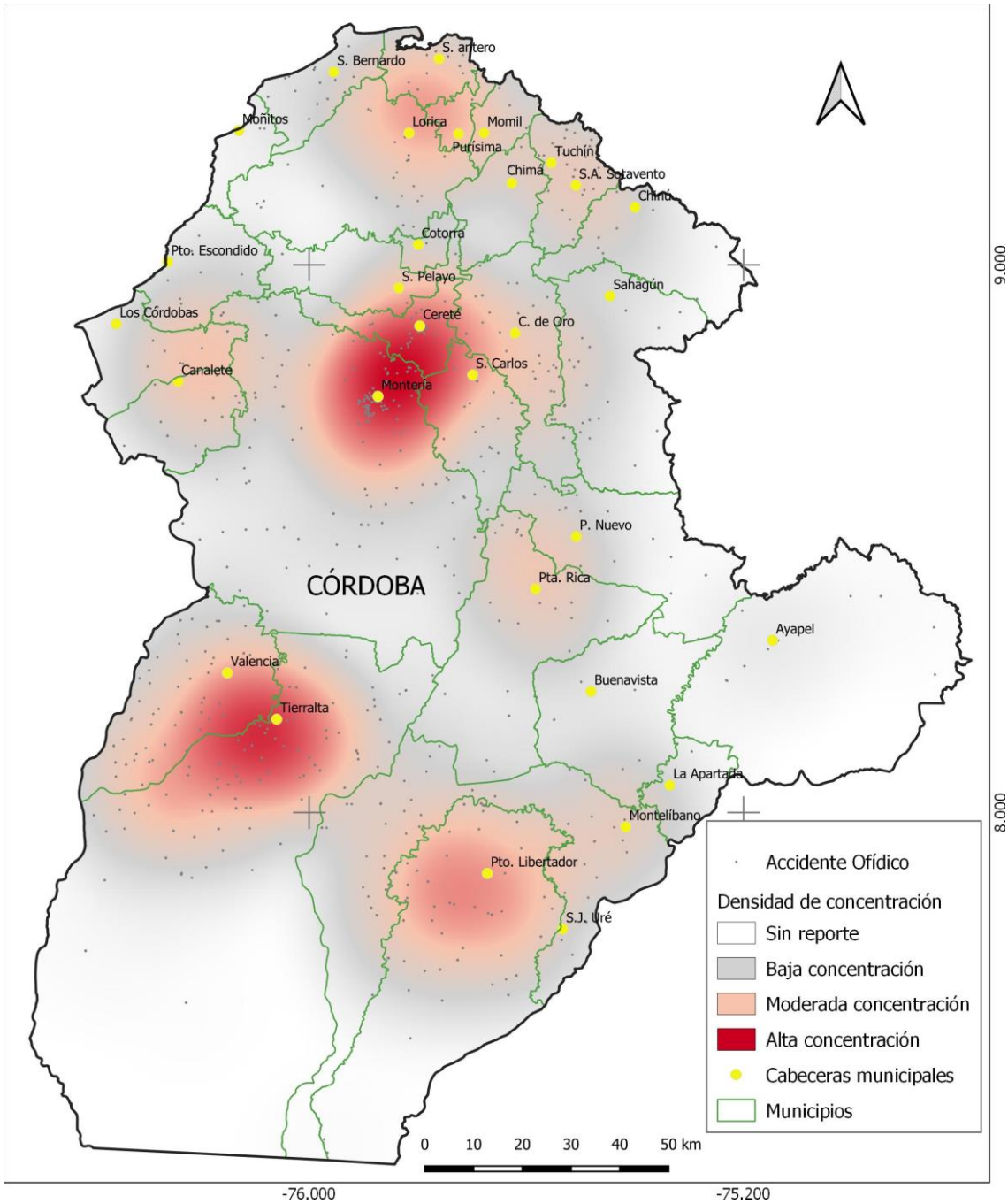

Figura 7. Mapa geográfico de Córdoba donde se representa la densidad de Kernel para casos de accidente ofídico en 2007 - 2015.

6. CONCLUSIONES.

El estudio retrospectivo del accidente ofídico a nivel nacional y en el departamento de Córdoba en los diferentes periodos de tiempo, basados a los datos reportados por el SIVIGILA, se logró ejecutar en su totalidad y obtener los resultados, dando como conclusiones lo siguiente:

En Colombia, entre 2007 y 2015, se observó estacionalidad y tendencia al aumento de casos e incidencias en el accidente ofídico, sin embargo, algunos municipios con poca población rural pudieron expresar sobreestimación en la incidencia.

En Córdoba el número de accidente en jóvenes entre 10 a 19 años, el alto porcentaje en medidas no adecuadas en la atención inicial a realizar después de una mordedura de serpiente y la ocupación de las personas, genera una alarma para campañas de educación y prevención por parte de las entidades correspondientes en el departamento.

7. RECOMENDACIONES.

Es necesario mejorar los sistemas de vigilancia del accidente ofídico debido a posibles inconsistencias en las notificaciones, para mejorar el reconocimiento de los géneros de serpientes y permitir una mejor respuesta por parte de las entidades de salud que atiende estos casos.

En los conglomerados con mayor riesgo es necesario direccionar medidas educativas y de prevención contra el accidente ofídico.

Para los municipios de Montería y Tierralta realizar una mejor estructuración para la concientización informativa en las zonas rurales y una mejor asistencia médica especializada en mordeduras de serpientes.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Magar C, Devkota K, Gupta R, Shrestha R, Sharma S, Pandey D. A hospital based epidemiological study of snakebite in Western Development Region, Nepal. Toxicon. 2013;69: 98–102.
2. Cuellar-Gordo LC, Amador-Orozco B, Olivares-Goenaga G, Borre-Ortiz YM, Pinedo-Otalvaro J. Comportamiento epidemiológico del accidente ofídico en el Departamento del Magdalena (Colombia) 2009-2013. Rev Cienc Salud. 2016;14(2):161-77.
3. Ariadna L, Rodríguez-Vargas. Comportamiento general de los accidentes provocados por animales venenosos en Colombia, 2006-2010. Rev. salud pública. 2012;14 (6): 1001-1009.
4. Kasturiratne A, Wickremasinghe A, de Silva N, Gunawardena N, Pathmeswaran A, et al. Estimating the global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med. 2008;5(11): 1591-1604.
5. Walteros D, Paredes A. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Accidente Ofídico. Ciudad: Ministerios de Salud y Protección Social - Instituto Nacional de Salud, Grupo de Enfermedades Transmisibles Equipo de Zoonosis; 2014.
6. Posada S. Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos. Rev Med Vet. 2015;30: 151-67.
7. Warrell D. Redi award lecture: Clinical studies of snake-bite in four tropical continents. Toxicon. 2013;69: 3–13.
8. Sarmiento K. Aspectos biomédicos del accidente ofídico. Universitas Médica. 2012;53(1): 68-82.
9. Zavala J, Díaz J, Sánchez J, Ruíz D. Serpientes y reptiles de importancia médica en México. Rev Fac Med 2002;45(5): 212-219.
10. Soler D, Rodríguez D. Aspectos toxinológicos y clínicos de la mordedura por serpientes venenosas en animales domésticos. Rev Med Vet Zoot 2006;53: 105-115.
11. Kardong k. The evolution of the venom apparatus in snakes from colubrids to viperids & elapids. Mem Inst Butantan 1982;46: 105-8.
12. Gutiérrez J, Sasa M. Bites and envenomations by colubrid snakes in Mexico and Central America. Toxicology. 2002;21: 105-115.
13. Da silva R. As serpentes. Jabotical: Funeb; 2000.

14. Bauchot R. Retrato de las sepientes. En: Bauchort R, editor. Serpientes. Barcelona: Tusquets Editores; 1996. p. 14-25.
15. Pineda D, Hernández C. Accidentes por animales venenosos. Instituto Nacional de Salud, Bogotá. 2002: 17-63.
16. Ferrari M, Gallo V, Virginia R, Verón J. Accidente por mordedura de ofidios venenosos. Rev Pos Cat Med. 2011;208: 14-20.
17. Protocolo de accidente ofídico. Ministerio de Protección Social – Instituto Nacional de Salud. Versión actualizada 2006. Cód INS 100.
18. Otero R, Tobón G, Gómez L, et al. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (Marzo de 1989-Febrero de 1990). Acta Méd Colomb. 1992;17: 229-249.
19. Klaasen C. The basic science of poisons. Fifth Edition. McGraw-Hill, New York. 1996: 801-809.
20. Mebs D. Toxicity in animals. Trends in evolution?. Toxicon. 2001;39: 87-96.
21. Stanchi N, Dilorenzo C, Gómez C, Grisolia C, Copes J. Characterization of Bothrops venoms of Argentina by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis. Analecta Veterinaria. 1999;19 (2): 62-65.
22. Córdoba D. Toxicología 2ª Edición. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, 1991: 285-302.
23. Gutiérrez J, León G, Lomonte B. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of immunoglobulin therapy for envenomation. Clin Phar. 2003:42 (8): 721-741.
24. Felicori L, Souza C, Velarde D, Magalhaes A, Almeida A, Figueiredo S, et al. Kalllikrein-like proteinasa from bushmaster snake venom. Protein Exrpression & Purification. 2003;30: 32-42.
25. Michal M, Eran L. Suspected vipera palaestinae envenomation in three cats. Vet Hum Tox. 1999;41(3): 145-148.
26. Walteros D, Paredes A, León L. Protocolo de vigilancia en salud pública de accidente ofidico de Colombia, Instituto Nacional de Salud, Colombia 2018. PRO-R02.0000-59V02 22-12-2017. pag. 5.
27. Rodríguez H, Rueda C. sistema de información para la vigilancia en salud pública: propuesta conceptual y tecnológica. OPS. [Internet]. 2005 [citado 10 diciembre 2018], URL Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/SISTEMA%20DE%20INFORMACI%C3%93N%20PARA%20LA%20VSP.pdf.

28. Martínez M, Pacheco O, Quijada H, et al. Metodología de la Operación Estadística de Vigilancia Rutinaria. 2018. Pag. 51 – 60.
29. Moore D, Carpenter T. Spatial Analytical Methods and Geographic Information Systems: Use in Health Research and Epidemiology. Epidemiologic Reviews. 1999;21(2):143-160.
30. Ministerio de la Protección Social. Circular 092-2004. Vigilancia en salud pública del accidente ofídico en Colombia.
31. Bhargava S, Kaur R, Singh R, Epidemiological profile of snake-bite cases from Haryana: A five year (2011–2015) retrospective study, Journal of Forensic and Legal Medicine (2018), doi: 10.1016/j.jflm.2017.12.004.
32. Hattimy F, et al .Geographical distribution of health indicators related to snake bites and envenomation in Morocco between 1999 and 2013. Epidemiol Health 2018;40:e2018024.
33. Cuellar G, Amador O, Olivares G, Borré, Pinedo O. Accidente ofídico en el Departamento del Magdalena, Colombia (2009-2013). Revista Ciencias de la Salud, vol. 14, no. 2, 2016.
34. Jaramillo-Robledo A., Chaves-Córdoba B. Distribución de la precipitación en Colombia analizada mediante conglomeración estadística. Cenicafé, 51(2): 102-113. 2000.
35. Dolab J, Roodtb A, Tittob E, Garciab S, Funesta R, Salomo O, Chippauxe. Epidemiology of snakebite and use of antivenom in Argentina. Trans R Soc Trop Med Hyg 2014; 108: 269–276.
36. Charry H. “Aspectos biomédicos del accidente bothropico”. En: Memorias del primer simposio de Toxinología Clínica “César Gómez Villegas”. Laboratorios Probiol Ltda. Facultad de medicina Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, diciembre de 2006.
37. Boadas J, Matos M, Bónoli S, Borges A, Vásquez A, Serrano L, *et al*. Perfil eco-epidemiológico de los accidentes por ofidios en Monagas, Venezuela (2002-2006). Bol Mal Salud Amb [Internet]. 2012 [citado 2019 Sep 04] ; 52(1): 107-120.Disponible ,en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482012000100010&lng=es.
38. Bandera I, Pérez Y, Gámez D, Dueñas O. Características clínico epidemiológicos de los accidentes ofídicos. Ecuador, 2014. Intramed journal. 2015: Vol. 6 / Número 1.

39. Márquez M, Gómez G. Accidente ofídico en el departamento de Sucre, Colombia. NOVA. 2015; 13 (24): 39-46).
40. Pena K, et al. Epidemiological study of snakebite cases in brazilian western amazonia. Rev Soc Bras Med Trop. 2018. 51(3):338-346.
41. Rahman R, et al. Annual Incidence of Snake Bite in Rural Bangladesh PLoS Negl Trop Dis 2010. 4(10): e860.
42. Guerra D. Perfil epidemiológico del accidente ofídico en las tierras bajas de Guatemala. Ciencia, Tecnología y Salud. 2016. 3;(2):127-138.
43. Lynch J. El Contexto de las serpientes de Colombia con un análisis de las amenazas en contra de su conservación. Rev. acad. colomb. cienc. exact. fis. nat. [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Aug 02] ; 36(140): 435-449. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082012000300009&lng=en).
44. Rojas E, Fernández P, Gutiérrez J, Freire E, Serna C, García N, Castro L, Hernández M, Bravo G. Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones Adaptada para Colombia–CIUO-88 A. C. Impreso en la Dirección de Difusión, Mercadeo y Cultura Estadística del Departamento Administrativo Nacional de Estadística –DANE; 2006.
45. Ediriweera D, Kasthuriratne A, Pathmeswaran A, Gunawardene N, Jayamanne S, Murray K, *et al*. Adjusting for spatial variation when assessing individual-level risk: A case-study in the epidemiology of snake-bite in Sri Lanka. 2019. PLoS ONE 14(10): e0223021.