Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.54

Acceso abierto

Citación
Pico J, et al. (2017) **Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en serpientes ecuatorianas y su potencial repercusión en accidentes ofídicos.** INSPILIP V. (1), Número 2, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

José Pico
Mail: jpico@inspi.gob.ec

Recibido: 10/11/2017
Aceptado: 26/12/2017
Publicado: 27/12/2017

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo original

Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en serpientes ecuatorianas y su potencial repercusión en accidentes ofídicos.

Isolation of pseudomonas aeruginosa in ecuadorian snakes and their potential impact on snakebite accidents.

Pico-Zerna José Manuel [1]; **Martínez-Torres Raúl Rodolfo** [2]; **Puente-Zamora Manolo Rodrigo** [3]; **Chusán-Jiménez John Fernando** [4]; **Narváez-San Martín Yolanda del Rocío** [5].

[1] Magíster en Gerencia en Servicios de Salud. Responsable de la Plataforma Bioterio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI. **ORCID ID:** orcid.org/0000- 0002-8831-982X. [2] Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Analista técnico de la Plataforma Bioterio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

- Centro de Referencia Nacional de Micología - INSPI. [3] Magíster en Microbiología. Analista técnico de la Plataforma Bioterio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - Centro de Referencia Nacional de Bacteriología - INSPI. [4] Magíster en Gerencia y Administración de Salud. Responsable del Centro de Referencia de Micología del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI. [5] Magíster en Microbiología, magíster en Investigación Clínica y Epidemiología. Responsable del Centro de Referencia de Bacteriología del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI.

Resumen

Debido a la alta incidencia de mordeduras de serpientes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha catalogado estos accidentes como una de las enfermedades tropicales desatendidas más importantes del planeta. En Ecuador los accidentes ocasionados por mordeduras de serpientes representan un alto riesgo para la vida. Este país registra un promedio de 1.657 casos de mordeduras de serpientes al año (considerando reportes de CIVE MSP desde el 2014 al 2016). Las infecciones secundarias son una de las principales complicaciones en accidentes ofídicos. *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista, gramnegativo, cosmopolita y ampliamente vinculado con infecciones graves en pacientes hospitalizados; en este contexto se considera como factor de riesgo la disrupción de la piel causada por mordeduras de serpientes y la afectación del sistema inmunitario a causa del envenenamiento ofídico.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

El objetivo de la investigación fue determinar la presencia de *P. aeruginosa* en la cavidad bucal de serpientes ecuatorianas mantenidas en cautiverio con la finalidad de evidenciar un indicador de potenciales infecciones secundarias por este microorganismo. El estudio se realizó en 136 serpientes de diferentes géneros y especies, de las cuales el 33,09 % resultó positivo a *P. aeruginosa*. El muestreo se realizó por hisopado directo, en la parte superior e inferior de la cavidad bucal de las serpientes. Las muestras fueron cultivadas en agar Cetrimide. El estudio se apoyó en las técnicas de tinción de Gram y pruebas bioquímicas confirmatorias. Los estudios de sensibilidad evidenciaron que el antibiótico más activo frente a *P. aeruginosa* fue el imipenem, demostrando variabilidad en resistencia a los otros antibióticos.

Palabras claves: *Pseudomonas aeruginosa*; Mordeduras, Serpientes; Infecciones Bacterianas.

Sumary:

Due to the high incidence of snake bites, WHO has classified these accidents as one of the most important neglected tropical diseases on the planet. In Ecuador, accidents caused by snake bites represent a high risk for life. This country records an average of 1657 cases of snake bites per year (considering reports from CIVE MSP from 2014 to 2016). Secondary infections are one of the major complications in ophidian accidents. Pseudomonas aeruginosa is an opportunistic, gram-negative, cosmopolitan pathogen that is widely associated with severe infections in hospitalized patients; in this context, disruption of the skin caused by snake bites and impingement of the immune system due to poisoning is considered a risk factor. The objective of the investigation was to determine the presence of P. aeruginosa in the oral cavity of Ecuadorian snakes kept in captivity in order to evidence an indicator of potential secondary infections by this microorganism. The study was carried out

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

on 136 snakes of different genera and species, of which 33,09 % were positive for P. aeruginosa. Sampling was performed by direct swabbing, at the top and bottom of the buccal cavity of the snakes. The samples were cultured on Cetrimide agar. The study was based on Gram staining techniques and confirmatory biochemical tests. Sensitivity studies showed that the most active antibiotic against P. aeruginosa was imipenem, demonstrating variability in resistance to other antibiotics.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa; Bites, Snakes; Bacterial Infections.*

Introducción

Las mordeduras de serpientes pueden presentarse con o sin inoculación de veneno. En el caso de las serpientes venenosas, al morder inoculan veneno, el mismo que está constituido por una mezcla compleja de proteínas enzimáticas y polipéptidos con actividad tóxica y enzimática, responsables de una serie de alteraciones fisiopatológicas que determinan una gran variedad de manifestaciones clínicas locales y/o sistémicas [(1)].

Los accidentes ofídicos son un problema de salud pública desatendido en países tropicales y subtropicales, especialmente en las áreas rurales, se estima que alrededor de 5,4 millones de personas al año se ven afectadas por este tipo de accidentes y que de esta cifra alrededor del 50 % se envenena. Entre 81.000 a 138.000 personas mueren por esta causa y alrededor del triple sufre amputaciones o secuelas permanentes. En junio del 2017 la OMS incluye a los envenenamientos por mordeduras de serpientes entre las enfermedades tropicales más prioritarias [(2)]. En América Latina se reportan alrededor de 150.000 accidentes por mordeduras de serpientes, que provocan aproximadamente 5.000 fallecimientos cada año, siendo que la incidencia está entre 5 a 62 casos por cada 100.000 habitantes, dependiendo del país [(3) (4) (5)]. El estudio epidemiológico de los envenenamientos por la mordedura o picadura de animales

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

venenosos permite implementar medidas de prevención de estas patologías y su atención a nivel asistencial primario [6].

Ecuador tiene un área geográfica aproximada de 250.000 km², correspondiente al 1,5 % de América del Sur, sin embargo, es uno de los 17 países con mayor biodiversidad en el planeta, siendo los accidentes causados por contacto con animales venenosos la segunda causa de intoxicación en este país [7] [8] [9].

En Ecuador se han descrito 230 variedades de serpientes, de las cuales 41 son venenosas, 24 de la familia *Elapidae:* 2 género *Leptomicrurus,* 21 de género *Micrurus* y 1 de la subfamilia Hidrophiinae género *Pelamis;* 17 pertenecientes a la familia *Viperidae*: 1 de género *Bothriechis*, 3 de género *Bothriopsis*, 3 de género *Bothrocophias*, 6 de género *Bothrops*, 2 de género *Lachesis*, 2 de género *Porthidium* [10]; otros autores consideran que el número de serpientes venenosas en Ecuador (considerando viperidos y elápidos) corresponden a 36 especies, identificadas como 18 de la familia *Elapidae* y 18 de la familia *Viperidae* (11).

Ecuador presenta entre el 2014 y el 2016 un promedio de 1.457 casos de accidentes ofídicos[1]. Se considera que existe un subregistro de los accidentes por mordeduras de serpientes, sin embargo, es una cifra aún subestimada, puesto que no todos los casos y decesos se reportan formalmente a centros médicos, debido a que se producen en zonas con poca accesibilidad, y en muchas comunidades aún se aplican tratamientos tradicionales que en la mayoría de casos son pocos efectivos.

Las características biogeográficas, sumadas al crecimiento demográfico y su expansión hacia áreas naturales, constituyen al Ecuador como uno de los países con mayor riesgo de accidentes ofídicos en América Latina. La mayoría de serpientes habita en los pisos tropicales y subtropicales, occidental y oriental, por lo que los registros

[1] Dato (promedio) obtenido de la gaceta epidemiológica del SIVE ALERTA del Ministerio de Salud Pública, entre 2014 -2016

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

de mordeduras se dan principalmente en estas regiones [12].

Desde el punto de vista de salud pública, los riesgos potenciales de adquirir una infección secundaria posterior a un accidente ofídico son altos [13] [14] [15]. Las enfermedades de tipo infecciosas son una de las principales causas de morbimortalidad en ofidios [15].

Una de las patologías que se registra con mayor frecuencia en serpientes es la estomatitis infecciosa, en la cual intervienen diversas manifestaciones clínicas asociadas con el estrés por inadecuada higiene, mala nutrición y cambios ambientales súbitos, en donde la humedad y temperatura son los principales factores. En la actualidad existen escasos estudios microbiológicos en serpientes. La flora bacteriana normal de la cavidad oral de las serpientes tiene predominio de bacterias Gram positivas tales como *Corynebacterium* sp. y *Staphylococcus* sp., por el contrario en serpientes con afecciones de estomatitis bacteriana predominan las bacterias Gram negativas como *P. aeruginosa.* [16]. Los procesos infecciosos en serpientes están vinculados a la capacidad oportunista de la flora bacteriana normal en estos reptiles [15]. En otros estudios realizados en cavidad oral de boidos (*Epicrates cenchria*) se identificaron *Pseudomonas sp., P. aeruginosa, Klebsiella sp.,* entre otros [17] [18]. Asimismo se han encontrado bacterias Gram positivas y Gram negativas formando parte de la flora normal de la orofaringe de 10 especies de serpientes, entre las cuales se incluía a la anaconda (*Eunectes murinus*) y boa mantona (*Boa constrictor*) [19].

Los venenos de serpientes poseen actividad citotóxica, sobre una gran cantidad de bacterias, esto evidencia su capacidad para afectar células eucariotas y procariotas [20], lo cual puede ser causa de factores de resistencia antimicrobiana. Las infecciones bacterianas primarias son un hallazgo común en pacientes accidentados por mordedura de serpientes, debido a que la cavidad oral de estos reptiles presenta una alta colonización de bacterias, a lo que se suma el daño tisular, favoreciendo la

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

entrada de microorganismos propios de la piel y agentes nosocomiales [21]. La ubicuidad bacteriana permite que estos microorganismos habiten en diferentes ambientes, incluyendo la cavidad orofaríngea de serpientes venenosas, las mismas que debido a su mordida causan disrupción de la piel provocando en el paciente serias complicaciones secundarias de origen bacteriano, ante lo que resulta indispensable su identificación [22]. Otros estudios plantean que la flora bucal de las serpientes difiere significativamente de acuerdo con la región geográfica donde se encuentren estas, en donde se involucran variables como el clima, sexo, condiciones de terrarios, tipo de alimentación, tiempo de cautiverio y el contacto de la lengua con el medio externo, en donde se han encontrado diferencias aun entre individuos de la misma especie [23] [24].

La flora bucal de las serpientes refleja la flora fecal de su presa [17] [25]. Los ofidios mantenidos en condiciones de cautividad son causantes de un significativo número de mordeduras, registrándose entre los principales afectados herpetólogos, personal auxiliar de serpentarios, veterinarios, biólogos, estudiantes, entre otros [22].

El objetivo principal de esta investigación fue determinar la presencia de P. *aeruginosa* en serpientes mantenidas en cautiverio y su potencial repercusión en accidentes ofídicos.

Materiales y métodos

El estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal, se investigó un total de 136 ejemplares de serpientes venenosas y no venenosas del Ecuador, incluidas dentro de la colección del Serpentario del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI en el año 2012 - 2013. Las serpientes fueron identificadas mediante un código alfanumérico que correspondía al expediente de cada ejemplar en una base de datos digital. Se registró la especie, localidad de procedencia, talla en milímetros, fecha de captura y sexo de las serpientes estudiadas. Las especies incluidas

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

en este estudio corresponden a *Bothrops asper (n=74)*, *Bothrops atrox (n=38)*, *Boa constrictor (n=5)*, *Bothrocophias microphthalmus (n=4)*, *Bothriopsis taeniata (n=5)*, *Porthidium lansbergii (n=3)* y *Bothriechis schlegelii (n=7)*.

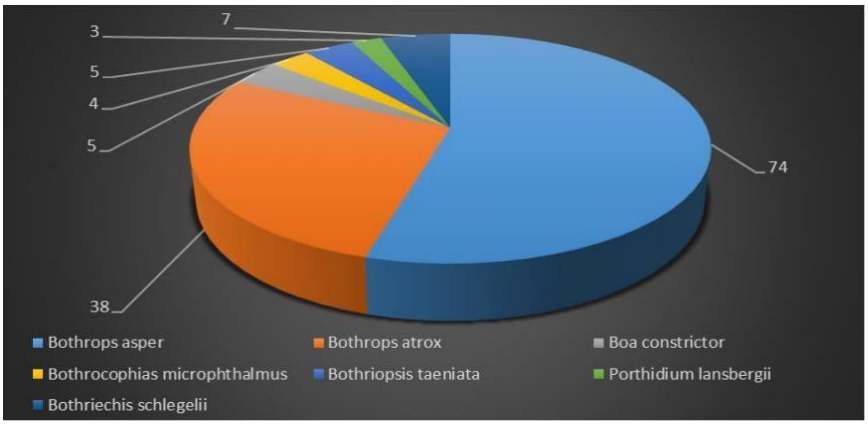


Gráfico 1: Serpientes ecuatorianas incluidas en el estudio

Todos los ejemplares fueron mantenidos en condiciones de cautiverio:

- Se suministró alimentación a base de roedores (1 vez por semana), agua potable *ad libitum*, controles veterinarios periódicos, plan sanitario de reptiles manejado de acuerdo con las normativas internas establecidas en los protocolos del área.
- Los habitáculos o terrarios de las serpientes fueron de material de polietileno, con visor de acrílico transparente, seguros laterales, y perforado en toda su superficie para ventilación (1-2 mm de diámetro), con dimensiones de 25 x 63 x 43 cm.
- El sustrato utilizado en los habitáculos fue papel periódico esterilizado.
- La limpieza de habitáculos se la realizó cada semana, turnando el uso de soluciones desinfectantes.
- El fotoperiodo para los especímenes fue de 12/12, con exposiciones periódicas a la luz solar por 15 minutos cada 7 días, en horario entre 8:00 am a 10:30 am.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los especímenes clínicamente sanos, de acuerdo con el registro de su ficha médica individual y que

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

correspondían al programa de extracción de venenos ofídicos con fines productivos. El 100 % de los individuos muestreados fue considerado clínicamente sano.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio a los individuos que se encontraban en el área de cuarentena y que en sus fichas médicas registraron antecedentes de: lesiones orales, estar en periodo de administración de fármacos, inmunocomprometidos, descompensación hidrolítica o corporal, inapetencia, diarreas, presencia de ecto-endoparásitos (casos en los que aún no se había realizado el control), o cualquier otra manifestación clínica que evidencie alguna patología.

Fotografía 1: *Bothrops asper* (Origen: Playas- Ecuador).

Fotografía 2: *Bothriechis schlegelii* (Origen: Cumandá – Ecuador).

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

Muestreo en cavidad oral de serpientes

Se aplicaron métodos de sujeción manual con ayuda de ganchos metálicos, se fijó inicialmente la cabeza y posteriormente se sujetó el cuerpo en su parte media y último tercio, hasta llegar a la inmovilización completa del reptil, tomando todas las medidas de seguridad requeridas para tal efecto [26]. Las serpientes fueron colocadas en una superficie lisa para su manipulación y muestreo [27]. La cavidad oral fue expuesta con la ayuda de ganchos separadores esterilizados y la toma se realizó con hisopos estériles [28], conservándose la muestra en medio de transporte Stuart a una temperatura de 4°C. [23].

Fotografía 3: Sujeción e inmovilización craneal de serpientes. Nótese la postura del gancho evitando la presión sobre las glándulas de Duvernoy.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

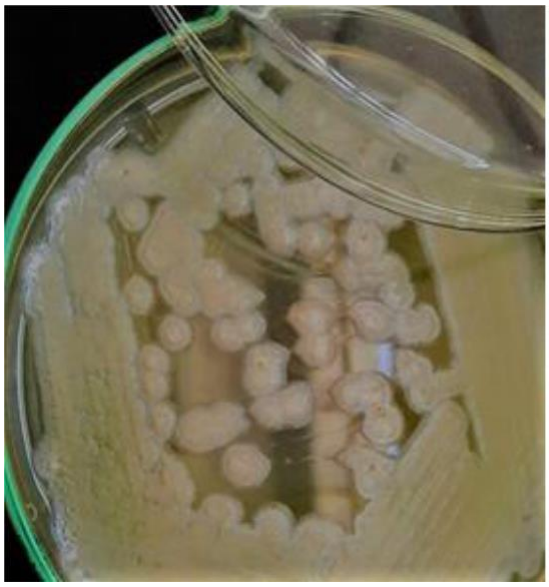
Fotografía 4: Sujeción e inmovilización total de serpiente. Disposición para muestreo.

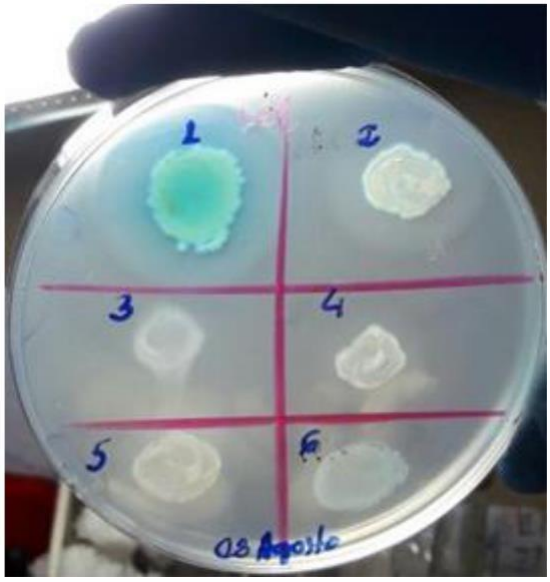
Siembra de la muestra y aislamiento bacteriano

Para el aislamiento bacteriano, las muestras fueron sembradas en agar Cetrimide y Agar sangre de caballo.

Las muestras se incubaron por un periodo de 24 a 48 horas en condiciones aerobias y a temperaturas de 35 y 42°C. Se observaron colonias redondas con brillo metálico característico de las bacterias que producen fluorescencia, y frente a la tinción de Gram se identificaron bacilos Gram negativos. La caracterización fenotípica final se basó en pruebas bioquímicas (Agar hierro triple azúcar, Sulfuro Indol Movilidad, Indol, gelatina, etc.).

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

5a) 

5b) 

5c)

5d)

Fotografía 5: 5a) Colonias *P. aeruginosa* en agar Mueller Hinton; 5b) Agar Gelatina: se observan colonias con pigmentos fluorescentes; 5c) *P. aeruginosa* en medio agar sangre de caballo, se observa brillo metálico; 5d) Pruebas bioquímicas.

Prueba de sensibilidad antimicrobiana por prueba de difusión por disco

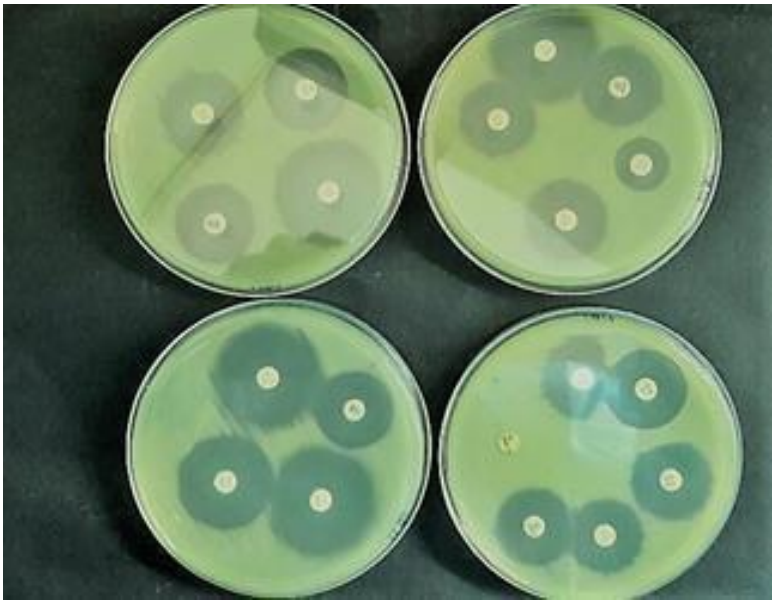
Se realizó en agar Mueller Hinton M6 a una profundidad de 4 mm. Los discos se mantuvieron refrigerados a 5 °C, para el caso del imipenem se mantuvieron congelados a - 20 °C.

Los cartuchos de discos fueron temperados

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

al ambiente entre 1 y 2 horas. Se preparó el inóculo de colonias a una turbidez de 0,5 Mac Farland en solución salina. Se sembró en Agar M.H. con hisopo en tres direcciones y por los bordes, antes de los 15 minutos se incubó a 42°C hasta por 48 horas.

La medición del halo se fijó en tres categorías: sensible (S); intermedia (I) y resistente (R). Fueron utilizados discos de ceftazidima; cefepime; gentamicina; amikacina; imipenem; meropenem; ciprofloxacina y piperacilin y tazobactam (29) (30).



Fotografía 6: Prueba de sensibilidad, cultivo de *P. aeruginosa* en agar Mueller Hinton.

El procesamiento de la información se realizó mediante la creación de una matriz de base de datos y los resultados se los analizó en términos porcentuales.

Resultados y discusión

De las 136 muestras procesadas el 33,09 % (45) fue positivo a *P. aeruginosa*. El porcentaje de positivos en relación a la especie fue para *Bothrops asper* (31,08 %), *Bothrops atrox* (36,84 %), *Boa constrictor* (40,0 %), *Bothrocophias microphthalmus* (25,0 %), *Bothriopsis taeniata* (20,0 %), *Porthidium lansbergii* (33,33 %) y *Bothriechis schlegelii* (42,86 %).

En las pruebas bioquímicas, estudios

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

similares han indicado que los porcentajes de bacterias Gram negativas son menores en relación a las bacterias Gram positivas [15]. Los hallazgos de la actual investigación evidencian la presencia de *P. aeruginosa* en todas las especies muestreadas. Otros estudios demuestran variaciones porcentuales en la flora bacteriana oral de serpientes, dependiendo del lugar de estudio [15] [17] [18] [19] [24] [25]. Este conocimiento permite el adecuado manejo de infecciones secundarias en accidentes ofídicos y a su vez facilita acciones sanitarias preventivas en reptiles mantenidos en cautiverio [13].

	Total de individuos muestreados	Total de positivos a *P. aeruginosa*	% de Positivos a *P. aeruginosa* por especie
Bothrops asper	74	23	31,08
Bothrops atrox	38	14	36,84
Boa constrictor	5	2	40,00
Bothrocophias microphthalmus	4	1	25,00
Bothriopsis taeniata	5	1	20,00
Porthidium lansbergii	3	1	33,33
Bothriechis schlegelii	7	3	42,86

Tabla 1: Porcentajes por especie, de serpientes positivas a *P. aeruginosa.*

Los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana demuestran que imipenem fue el antimicrobiano al cual *P. aeruginosa* evidenció mayor sensibilidad, mientras que para ceftazidima, cefepime, meropenem, piperacilin-tazobactam se evidenció una sensibilidad variada, por otra parte se mostró total resistencia a gentamicina, amikacina y ciprofloxacina, Los aislamientos de *P. aeruginosa* en *Bothrocophias microphthalmus* presentaron resistencia a todos los antimicrobianos incluidos en el estudio a excepción del imipenem, mientras que los aislamientos bacterianos en *Bothriopsis taeniata* resultaron resistentes al 100 % de los antimicrobianos estudiados. En este estudio no se reportaron aislamientos bacterianos con sensibilidad intermedia (tabla 2).

Estos resultados solo son referenciales y no se pueden considerar concluyentes para determinar la resistencia antimicrobiana de

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

P. aeruginosa en accidentes ofídicos, ya que existe variabilidad antigénica de acuerdo con la cepa bacteriana y su interacción con el medio de donde fue aislada

	CEFTAZIDIMA	CEFEPIME	GENTAMICINA	AMIKACINA	IMIPENEM	MEROPENEM	CIPROFLOXACINA	PIPERACILIN-TAZOBACTAM
Bothrops asper	S	S	R	R	S	S	R	S
Bothrops atrox	S	S	R	R	S	R	R	S
Boa constrictor	R	R	R	R	S	S	R	R
Bothrocophias microphthalmus	R	R	R	R	S	R	R	R
Bothriopsis taeniata	R	R	R	R	R	R	R	R
Porthidium lansbergii	S	R	R	R	S	S	R	S
Bothriechis schlegelii	R	S	R	R	S	R	R	R

Tabla 2: Pruebas de sensibilidad antimicrobiana – *P. aeruginosa.* Imipenen es el antimicrobiano más eficaz. *Bothrocophias microphthalmus* presentó resistencia a todos los antimicrobianos muestreados.

Otros artículos mencionan que el veneno de algunas serpientes poseen capacidad bactericida [20], lo que podría estar ocasionando que las *P. aeruginosa* presentes en las orofaringes de las serpientes en estudio desarrollen mecanismos de resistencia tales como BLEE (Betalactamasa de Espectro Extendido) tipo GES, bomba de reflujo y carbapenemasas tipo metalobetalactamasas.

Conclusiones

P. aeruginosa se encuentra presente en todas las especies muestreadas, aunque en diferentes porcentajes.

B. asper y *B. atrox* son dos de las especies más importantes en salud pública (OMS), en el presente estudio presentaron el 17,16 % y 10,44 % de positividad a *P. aeruginosa,* respectivamente.

En las pruebas de sensibilidad, *P. aeruginosa* evidenció sensibilidad antimicrobiana variada. Imipenem fue el antimicrobiano al cual *P. aeruginosa* evidenció mayor sensibilidad.

Los hallazgos de *P. aeruginosa* coinciden con otros autores, sin embargo, existen variaciones porcentuales debido a los

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

diferentes tipos de manejo y estado de salud de los ofidios.

Los protocolos de atención de mordeduras de serpientes en Ecuador evidencia el uso de antimicrobianos y recomendaciones de lavar la herida con fines antisépticos, sin embargo, se citan antibióticos, para los cuales *P. aeruginosa* tiene resistencia natural, por ello se recomienda revisar los mecanismos de resistencia antimicrobiana en infecciones secundarias de pacientes hospitalizados por accidentes ofídicos, ya que en su mayoría se encuentran inmunocomprometidos por causa del envenenamiento o debido a enfermedades preexistentes.

No se debe considerar los resultados de sensibilidad a los antimicrobianos realizados en este estudio como concluyentes, ya que la multirresistencia a los antibióticos de *P. aeruginosa* dependerán de la cepa bacteriana y su interacción con el medio. Debido a los reportes de multirresistencia de *P. aeruginosa*, todo tratamiento antimicrobiano en pacientes mordidos por serpientes debe estar precedido por la identificación bacteriana y la correspondiente prueba de sensibilidad antimicrobiana.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

Bibliografía

1. Pereñaez JA, Quintana C, Alarcón JC, Núñez V. Isolation and funtional characterization of a basic phospholipase A2 from Colombia Bothrops asper venom. Revista de la Facultad de Química Farmaceútica. 2014; 21(1): p. 38 - 48.

2. Organización Mundial de la Salud. OMS/Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2013 [cited 2017 Octubre 20. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs337/es/.

3. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. The global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. Plos Medicine. 2008; 5(11): p. 1591-1604.

4. Otero Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of bothrops asper bites. toxicon. 2009; 54(7): p. 998 - 1011.

5. Gómez C. P. Accidentes por animales ponzoñosos y venenosos: su impacto en la salud ocupacional en Colombia. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2011; 29(4): p. 419-431.

6. De Roodt AR, Lanari C, Casas N, García I, Costa de Oliveira V, Damin F, et al. Accidentes y muertes por animales venenosos en Argentina durante el periodo 2000 - 2011. INSPILIP. 2017; 1(2): p. 1-22.

7. Borges S. A, et a. Los artrópodos venenosos de importancia médica del Ecuador: Estado del conocimiento y perspectiva de investigación. Revista Científica de Ciencias Naturales y ambientales. 2015; 8(2): p. 59-68.

8. Meneses Moreno C. Las intoxicaciones en el Ecuador: Rol del Centro de Información toxicológica en el periodo 2008-2010. EIDOS. 2011; 4(8): p. 58-68.

9. Mittermeier Russell A, Goettsch Mittermeier C, Robles Gil P. Megadiversidad: Los países biológicamente más ricos del mundo México: Cemex S.A. Agrupación Sierra Madre y Conservación Natural; 1997.

10. Valarezo-Sevilla D, Pazmiño-Martínez A, Sarzosa-Terán V, Morales-Mora N, Acuña-Santana P. Accidente ofídico en pacientes del Hospital Básico de Jipijapa (Manabí-Ecuador). Correo Científico Médico de Holguín. 2017 Septiembre; 21(3): p. 647-656.

11. Valencia JH, Garzón-Tello K, Barragán-Paladines E. Serpientes Venenosas del Ecuador. 1st ed. Barragán-Paladines MJ, editor. Quito: Fundación Herpetológica Gustavo Órces; 2016.

12. Farez Pineda JM. Prevalencia y complicaciones de los accidentes ofídicos en los pacientes de 15 - 60 años de edad atendidos en el Hospital San Vicente de Paul. Pasaje. 2012 - 2014. 2015. Tesis de Grado.

13. Jorge MT, Ribeiro LA, Da Silva MLR, Uro Kusano EJ, Silva de Mendoça. Microbiological studies of abscesses complicating Bothrops snakebite in humans: A prospective study. Toxicon. 1994 Junio; 32(6): p. 743 - 748.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

14. Quiroga M, Ávila-Agüero ML, Faingezicht I. Abscess secondary to facial. Journal of Venomous Animals adn Toxins. 2000; 6(2): p. 261 - 270.

15. Morales Cauti S, Silva Suárez W, Rojas Mokreno G. Flora bacteriana de la cavidad oral de boas mantenidas en cautiverio en Lima - Perú. Científica. 2012; 9(3): p. 220 - 224.

16. Draper C, Walker R, Lawler H. Patterns of oral bacterial infection in captive snakes. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1981 Diciembre; 179(11): p. 1223 - 1226.

17. Goldstein EJ, Agyare EO, Vagvolgyi AE, Halpern M. Aerobic bacterial oral flora of garter snakes: development of normal flora and pathogenic potential for snakes and humans. Journal of Clinical Microbiology. 1981 Mayo; 13(5): p. 954 - 956.

18. Malani A, Keoliya A. Sanke Bite - Bacterial Flora and Role of Antibiotics. Médico - Legal. 2016 Julio; 16(2): p. 6 - 11.

19. Fonseca M, Moreira W, Cunha K, Ribeiro A, Almeida M. Oral microbiota of Brazilian Captive snakes. Journal of Venomous Animals and Toxins incluiding Tropical Diseases. 2009; 15(1): p. 54 - 60.

20. Biustillo S, Merino L, Leiva LC, Bal De Kier Joffé E, Gorodner JO. Actividad bactericida del veneno de *Bothrops alternatus* del Nordeste de Argentina. Universidad Nacional del Nordeste Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2005. 2005; M-009.

21. Ávila-Agüero ML. Nuevos conceptos en el manejo de los pacientes pediátricos mordidos por serpientes venenosas. Acta Pediátrica Costarricense. 1999 Enero; 13(3): p. 107 - 109.

22. Peñuela S, Brieva C. Revisión de estomatitis ulcerativa en ofidios. Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia. 2007; 54(1): p. 43-49.

23. Ortiz Suarez FI, Ortegón-Cárdenas LH, Ortega Bolaños L, Toledo-Brausin A. Identificación de la flora bacteriana asociada a la cavidad oral en ejemplares cautivos de cascabel suramericana *(Crotalus durissus)*. Revista Faculta de Ciencias Agropecuarias Fagropec. 2016; 8(1): p. 25-29.

24. Blaylock RSM. Normal oral bacterial flora from some southern African snakes. Onderstepoort. 2001; 68(3): p. 175 - 182.

25. Tanús JM, Silva de Mendonça J, Ribeiro LA, Ribeiro da Silva ML, Ura Kusano EJ, dos Santos Cordeiro CL. Flora bacteriana da cavidade oral, presas e veneno de *Bothrops jararaca*: Possivel fonte da infeccao no local da picada. Revista Instituto Medicina Tropical Sao Paolo. 1990; 32(1): p. 6-10.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v1i2.32.g37

26. Rojo Solís C, Pérez Nogués M, de Vicente Ruiz ML, Salinas Muñoz N. Estudio del manejo de serpientes venenosas y actuación en casos de mordeduras. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias. 2008; 2(2): p. 91-95.

27. Marisela A, Péfaur JE, Díaz Freznel. Riesgo y seguridad en el manejo y mantenimiento de animales venenosos. Zoocriaderos. 2012; 5(2): p. 1-18.

28. Pier C. Estudio Bacteriológico en frotis bucal de un ejemplar de Xenodon merremi Wagler 1824 (Dipsadidae: Xenodontinae) en cautiverio. Museo Nacional de Historia Natural de Paraguay. 2010 Junio; 6(1): p. 43 - 50.

29. Magalhães TV, Estangari L. RF, Del Carratore CR. Analysis of antibacterial action of propolis and standardization of volumes through antibiogram. Unimar Ciencias. 2016; 25(1-2): p. 38 - 44.

30. Cona T. E. Condiciones para un buen estudio de susceptibilidad mediante test de difusión en agar. revista Chilena de Infectología. 2002; 19(2): p. 77 - 81.