








Protocolo clínico para la atención de la ofidiotoxicosis en caninos en Colombia

Zairat Y. Herrera-Dalel¹ , María P. Montoya-Forero¹ , Daniel Zambrano-Lugo¹ 
Luz N. Pedraza-Castillo¹ ; Dumar A. Jaramillo-Hernández^{1*} .

¹Universidad de los Llanos, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Escuela de Ciencias Animales, Grupo de investigación en farmacología experimental y medicina interna – Élite, Villavicencio, Colombia.

*Correspondencia: dumar.jaramillo@unillanos.edu.co

Recibido: Noviembre 2023; Aceptado: Marzo 2024; Publicado: Mayo 2024.

RESUMEN

Cada año según la Organización Mundial de la Salud se reporta a nivel mundial cerca de 5'000.000 millones de accidentes por mordeduras de serpientes, de los cuales se estima que del 33.3% al 50% de los casos se presentan como envenenamiento. Los accidentes ofídicos que incluyen ofidiotoxicosis tienen como protocolos de atención la terapia con sueros antiofídicos, los cuales varían de acuerdo con el género y especie de la serpiente; aunque en Colombia hay protocolos de atención de ofidiotoxicosis en humanos descritos por los entes sanitarios, en la clínica canina se adolece de esta información. El objetivo de esta revisión sistemática es construir un protocolo de atención clínica de ofidiotoxicosis en caninos a partir de información reportada en Colombia o países del trópico con los que se comparten serpientes venenosas similares. Para esta acción se utilizó el protocolo PRISMA, en total fueron revisados 57 artículos y 10 documentos oficiales de protocolos de atención de accidente ofídico en humanos, los cuales permitieron clasificar los accidentes ofídicos en grupo 1 (accidentes bothrópicos, lachésicos y crotálicos) y grupo 2 (accidente micrúrico), además establecer un protocolo de atención clínica de ofidiotoxicosis en cada uno de los grupos señalados en caninos, dependiendo de la severidad del cuadro clínico y paraclínico. En definitiva, los signos clínicos y paraclínicos del canino, vasculotóxicos o neurotóxicos, permiten identificar el grupo al que pertenece la serpiente agresora (grupo 1 o grupo 2, respectivamente), además la severidad de estos, guía en selección y dosificación de la terapia antiveneno específica para el manejo clínico de la ofidiotoxicosis en caninos.

Palabras clave: Accidentes ofídicos; antivenenos; toxinología; urgencias médicas; venenos de serpientes (*Fuente: DeCS*).

ABSTRACT

Every year, according to the World Health Organization, nearly 5,000,000 million accidents due to snake bites are reported worldwide, of which it is estimated that 33.3% to 50% of cases present as poisoning. Ophidic accidents that include ophidiotoxicosis have care protocols of therapy with antivenom serums, which vary according to the genus and species of the snake. Although in Colombia there are protocols for the care of ophidiotoxicosis in humans described by health entities, the canine clinic lacks this information. The aim of this systematic review is to build a medical protocol for ophidiotoxicosis in canines based on information reported in Colombia or tropical countries with

Como citar (Vancouver).

Herrera-Dalel ZY, Montoya-Forero MP, Zambrano-Lugo D, Pedraza-Castillo LN, Jaramillo-Hernández DA. Protocolo clínico para la atención de la ofidiotoxicosis en caninos en Colombia. Rev MVZ Córdoba. 2024; 29(2):e3362. <https://doi.org/10.21897/rmvz.3362>



©El (los) autor (es) 2024. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

which similar venomous snakes are shared. For this action, the PRISMA protocol was used; in total, 57 articles and 10 official documents on protocols for the care of ophidic accidents in humans were reviewed, which allowed the possible to classify snakebite accidents in group 1 (*Bothrops*, *Lachesis* and *Crotalus* accidents) and group 2 (*Micrurus* accident), also establish a medical protocol for ofidiotoxicosis in each of the groups indicated in canines, depending on the severity of the clinical and paraclinical condition. In conclusion, the clinical and paraclinical signs of the canine, vasculotoxic or neurotoxic, allow us to identify the group to which the aggressor snake belongs (group 1 or group 2, respectively), and their severity guides the selection and dosage of antivenom therapy specific for the clinical management of ofidiotoxicosis in canines.

Keywords: Antivenoms; emergencies; ophidian accidents; snake venoms; toxinology (*Source: DeCS*).

INTRODUCCIÓN

En el mundo, Colombia ocupa el tercer puesto con más especies de reptiles (1), entre estas se encuentran distintos géneros de serpientes venenosas: *Bothrops*, *Lachesis*, *Crotalus* y *Micrurus* (1,2,3). Cada año según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reporta a nivel mundial cerca de 5'000.000 millones de accidentes por mordeduras de serpientes, de los cuales se estima que del 33.3 al 50% de los casos se presentan como envenenamiento (ofidiotoxicosis) (4,5). En Colombia, de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS) se registran aproximadamente 5000 casos de ofidiotoxicosis en humanos al año. En la región de la Orinoquia, el 75% de los casos de ofidiotoxicosis en humanos es causado por serpientes del grupo *Bothrops* (6).

Asimismo, en la región de la Orinoquia, existe una importante incidencia sobre estos géneros de serpientes venenosas, sustancialmente en los departamentos del Meta, Vichada y Arauca (2,6). En el Meta se resaltan dos especies: *Bothrops atrox* y *Crotalus durissus* (conocidas comúnmente en la región como mapaná y cascabel, respectivamente) resaltadas por el INS en el programa nacional para la conservación de las serpientes (1,2).

Para el año 2020, los departamentos de Antioquia, Bolívar, Norte de Santander y Meta fueron los más afectados; y la familia Vipiridae fue la causante del 88,3% de los casos notificados; resaltando el género *Bothrops* por ser la mayor causante con un 66.8%, destacándose las especies *Bothrops atrox*, *Bothrops asper*, *Portidium nasatum*, *Bothriechis schlegelii* (denominado grupo *Bothrops*) (6,7). Según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), para el año 2020, cerca del 2.9% de los accidentes fueron causados por las serpientes del género *Crotalus*, seguido de *Micrurus* con 1.1% y *Lachesis* con 0.3% (7).

Cabe resaltar que en el 18% de los casos no se consigue el reconocimiento de la serpiente agresora. Conforme lo mencionado por el INS en el 2018 en su informe de evento accidente ofídico, las cifras de letalidad por ofidiotoxicosis reportadas en el departamento del Meta, fueron del 0.4%, recientemente se reportaron 257 casos de ofidiotoxicosis humana, convirtiéndose el departamento en uno de los más afectados (6,7).

La ofidiotoxicosis generalmente se asocia a acciones proteolíticas, coagulantes y hemorrágicas, causantes principales de manifestaciones clínicas que incluyen dolor, edema y hemorragias que pueden trascender a la formación de abscesos y necrosis tisular (8). El veneno crotálico (accidente ofídico asociado al género *Crotalus*) produce neurotoxicidad con parálisis neuromuscular flácida (que puede ser mortal) y miotoxicidad conducente a rabdomiólisis y por consiguiente mioglobinemia, hiperpotasemia e insuficiencia renal aguda (IRA) (9).

Por otro lado, en Colombia, los casos de ofidiotoxicosis en humanos y en caninos han sido sub reportados, en razón a que solo hasta octubre del 2004 el Ministerio de Salud estableció que era un acontecimiento de utilidad en salud pública (2,6,7). En el mundo reportan mortalidades por ofidiotoxicosis en caninos que oscilan entre 5% (10) y 30% (11), siendo datos alarmantes al compararlos con la mortalidad en humanos por ofidiotoxicosis reportada en Colombia, la cual, puede estar entre 1.7 y 10% (12,13). Esta mortalidad elevada en casos de ofidiotoxicosis en los caninos podría estar influenciada por la zona de la mordedura que frecuentemente es en la cabeza, denominándose al accidente ofídico como grave (14).

El objetivo de esta revisión sistemática es construir un protocolo de atención clínica de ofidiotoxicosis en caninos en Colombia a partir de información reportada en Colombia u otros

países del trópico con los que se comparten serpientes venenosas similares, tomando datos clínicos y paraclínicos de casos en caninos o extrapolando acciones de los protocolos estatales de atención de accidentes ofídicos en humanos.

Aproximación a la información científica y Estatal de protocolos de atención de ofidiotoxicosis

Esta revisión sistemática se fundamentó en el protocolo PRISMA (15). El sondeo de la investigación se apoyó en fuentes de información dispuestas en plataformas científicas como NCBI (PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Elsevier Group (ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com/>), Scientific Electronic Library Online (SciELO: <https://scielo.org/es/>), Scholar Google (Scholar Google: <https://scholar.google.com/>), Dialnet (<https://dialnet.unirioja.es/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) y plataformas gubernamentales: Instituto Nacional de Salud (INS: <https://www.ins.gov.co/Paginas/Inicio.aspx>) y Ministerio de salud y protección social (Minsalud: <https://www.minsalud.gov.co/Portada2021/index.html>). Se incluyeron dentro de la estrategia de búsqueda los siguientes términos DeCS en español e inglés: Accidentes ofídicos, antivenenos, perros, protocolo clínico, venenos de serpientes.

Se tuvieron en cuenta subsecuentemente estos criterios de elegibilidad: A. Protocolos clínicos para el manejo de accidentes ofídicos en humanos publicados oficialmente en el Instituto Nacional de Salud (INS) y en el Ministerio de salud y protección social (Minsalud). B. Reportes de casos clínicos en perros con mordedura de serpientes de América central y del Sur similares a Colombia. C. Protocolos unificados de terapias polivalentes de sueros antiofídicos, notificando las reservas comerciales de los biológicos con permiso del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) o Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) en Colombia.

Por otro lado, se excluyeron aquellos artículos donde se realizaron estudios en especies diferentes a la canina y humana, no se establecieron limitaciones en los artículos por el idioma y fecha de publicación; además, no se tomaron en cuenta documentos que no estaban relacionados con el objetivo del estudio. Así mismo, dos investigadores en la búsqueda de los artículos enfatizaron en los títulos y en el uso de las palabras claves, empleadas estratégicamente para realizar una lectura rápida que permitió

optimizar la indagación en las bases de datos seleccionadas con anterioridad. Reunida la información se organizó teniendo en cuenta fuente de obtención y páginas de importancia, facilitando el análisis en concordancia con los criterios de elegibilidad. Se descartaron los registros duplicados.

Al realizar las actividades anteriormente señaladas, se recolectaron 158 artículos con ayuda del sistema de búsqueda. Posterior a la elección por resumen y título, se escogieron 120 artículos para su valoración completa. Descartando 63 artículos al no mantener ningún vínculo con los objetivos del estudio, obteniendo por último 41 artículos. Además, se rescataron 10 reportes de las plataformas integradas en este artículo: 1 reporte a la plataforma SiB Colombia sobre la biodiversidad colombiana, 8 informes del Instituto Nacional de Salud de eventos ofídicos en Colombia y 1 guía para el manejo de emergencias toxicológicas (Figura 1).

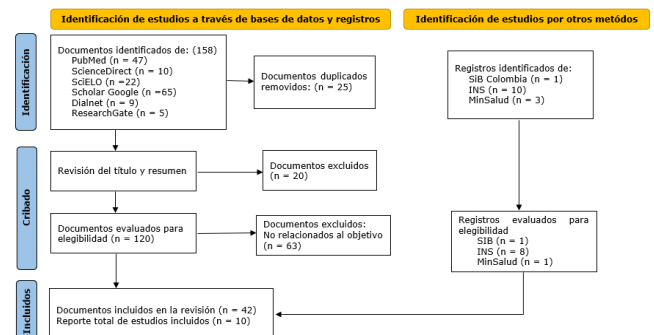


Figura 1. Particularidades para la recopilación de estudios fundamentados en el protocolo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas. SiB Colombia: Sistema de Información sobre Biodiversidad de Colombia; INS: Instituto Nacional de Salud; MinSalud: Ministerio de Salud y Protección Social. *Elaboración propia.*

La información organizada es presentada a través de las generalidades de la toxicodinámica de la ofidiotoxicosis, acción que permite establecer las clasificaciones de los accidentes ofídicos en dos grandes grupos, grupo 1: los accidentes bothrópicos, lachésicos y crotáticos; y grupo 2: accidente micrúrico. De la misma forma, la clasificación de la severidad clínica de la ofidiotoxicosis y el plan terapéutico a instaurar en cada cuadro clínico según la severidad y tipo de accidente ofídico según su grupo; constituyendo así el protocolo clínico de manejo de ofidiotoxicosis en caninos.

Generalidades toxicodinámicas de las ofidiotoxicosis

En los caninos los accidentes ofídicos con alta probabilidad son en la cabeza y suceden en zonas periurbanas y rurales. Los caninos tienen un comportamiento explorativo olfativo constante de los lugares que habitan y transitan, siendo este acto un factor de riesgo potencial frente a la ofidiotoxicosis grave, al permitir la inoculación de venenos directamente en la cabeza (14).

El veneno de las serpientes es secretado por sus glándulas salivales, permitiéndoles alimentarse al inmovilizar sus presas y defenderse ante depredadores naturales o situaciones de peligro (16), gracias al efecto que provocan, que puede ser vasculotóxico, proteolítico, coagulante, nefrotóxico, vagal, miotóxico, neurotóxico o nefrotóxico; sobre su víctima dependiendo del género de la serpiente; de igual forma, el efecto clínico causado estará directamente relacionado con factores como la edad y tamaño de la serpiente, dosis de veneno inyectado, extensión de la herida y zona de la mordedura (17).

El veneno secretado por las serpientes del grupo 1 se caracteriza de manera general por ser hemocitotóxico (18), los géneros *Bothrops* (incluyendo a las del grupo *Bothrops*), *Lachesis* y *Crotalus* tienen en común las acciones vasculotóxicas (16,17). En particular, las serpientes del grupo *Bothrops* provocan acciones proteolíticas, coagulantes y nefrotóxicas; las serpientes del género *Lachesis* acciones proteolíticas, coagulantes y vagales; y las serpientes del género *Crotalus* acciones miotóxicas coagulantes, neurotóxicas y nefrotóxicas (Figura 2). Las acciones fisiopatológicas provocadas por las serpientes del grupo 2, se caracterizan por ser neurotóxicas (17), debido a los componentes principales de su veneno constituido por neurotoxinas, β y α -neurotoxinas (Figura 3) (19).

Las acciones fisiopatológicas provocadas por las serpientes de la familia Viperidae, se deben esencialmente a algunos de sus componentes proteicos de su veneno: proteasas de serina, fosfolipasas A2 (PLA2) y metaloproteasas (18). Las proteasas de serina ocasionan la degradación del fibrinógeno conllevando a la formación de fibrina y activa simultáneamente los factores de coagulación V, X y XIII, la protrombina y las plaquetas; en conjunto, esta secuencia de eventos favorece la estimulación de la cascada de coagulación provocando el

uso masivo de factores, reflejándose en la coagulación intravascular diseminada (16,20). La PLA2 y las metaloproteasas, incrementan la permeabilidad vascular al degradar en la lámina basal de la microvasculatura el colágeno tipo IV y la laminina, destruyendo la barrera endotelial (21); las metaloproteasas, específicamente, las hemorraginas son las responsables del daño en las células endoteliales y de las hemorragias locales o sistémicas, al lesionar la pared y endotelio capilar, por tal razón, las hemorragias provocan la mionecrosis por la falta de oxígeno exacerbando esta acción las PLA2 miotóxicas al unirse a las fibras musculares principalmente en el sitio de inoculación del veneno (20). O₂: Oxígeno.

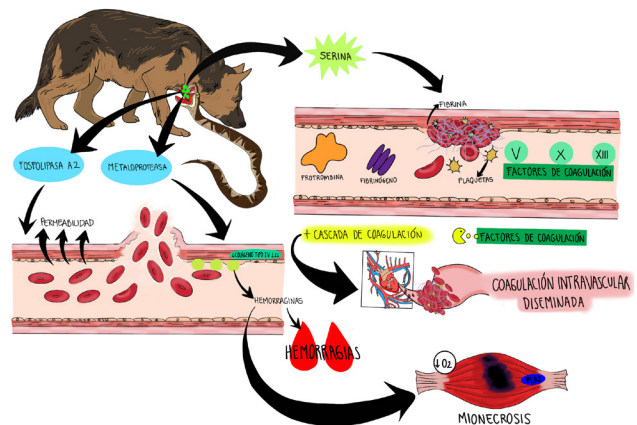


Figura 2. Representación gráfica de la vasculopatía en la ofidiotoxicosis de las serpientes del grupo 1 – accidente bothrópico, crotálico o lachésico. *Elaboración propia.*

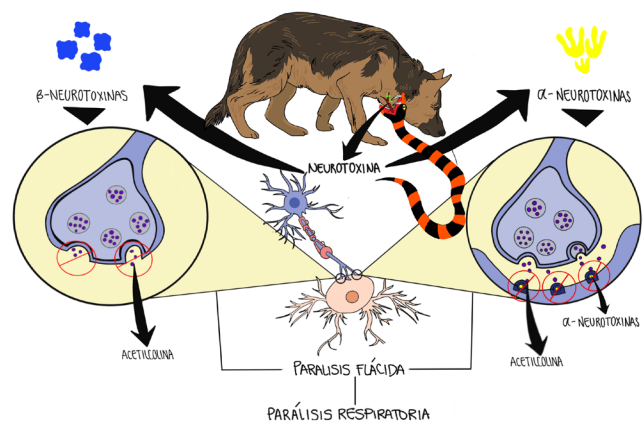


Figura 3. Representación gráfica de la neuropatía en la ofidiotoxicosis de las serpientes del grupo 2 – Accidente micrúrico. *Elaboración propia.*

Las β -neurotoxinas provocan un efecto presináptico al alterar la liberación del neurotransmisor acetilcolina, y las α -neurotoxinas o también conocidas como toxinas de los tres dedos (3FTx), provocan un efecto postsináptico al impedir que el neurotransmisor acetilcolina se una al receptor nicotínico en la célula muscular (22). Por ende, las neurotoxinas en mención tienen la capacidad de hacer del veneno de las serpientes de la familia Elapidae aún en mínimas dosis es letal, debido a la parálisis flácida que puede llegar a provocar en músculos como el diafragma conllevando a insuficiencia respiratoria (19).

Clasificación clínica y paraclínica de la ofidiotoxicosis en caninos

Desde el conocimiento de los autores no existe la clasificación clínica o de parámetros paraclínicos medibles que permita abordar y clasificar el accidente ofídico en caninos provocado por los géneros de serpientes: *Bothrops*, *Lachesis*, *Crotalus* (grupo 1) y *Micrurus* (grupo 2), por tal razón, con base a protocolos diseñados para el control del accidente ofídico en humanos y a casos clínicos reportados en caninos, se estableció hipotéticamente dicha clasificación con el fin de enfocar adecuadamente el tratamiento médico (Tabla 1 y 2; Figura 4) en la construcción del protocolo clínico de ofidiotoxicosis.

Tabla 1. Clasificación de la severidad del accidente ofídico en caninos causado por serpientes del grupo 1, según los signos clínicos y pruebas paraclínicas.

GRUPO 1: Accidente bothrópico, crotálico y lachésico		
Severidad	Signos clínicos	Pruebas paraclínicas
Leve	Alodinia, tejido edematoso con aumento de grosor, con o sin aumento del tiempo de coagulación, no hay compromiso sistémico (13, 16, 17, 23,24,25).	PLT >50.000/ μ L, HCT del 30-37%, TP <3 seg = 0, CRE <1.6 mg/dL, SDMA >14 μ g/dL, TCA 60 - 110 seg, Dímero-D >10 μ g/mL, CK 0 - 2.000 UI/L (24-27).
Moderado	Alodinia, tejido edematoso con aumento de grosor generalizado en el miembro comprometido por la inyección del veneno, aumento del tiempo de coagulación o incoagulable, facies neurotóxicas, hemorragias sistémicas o localizadas en el sitio de inyección del veneno, alteración del estado de conciencia (estupor, semicomatoso y comatoso) (13, 16, 17, 23, 24, 28).	PLT 10.000 - 50.000/ μ L, HCT del 20 - 29%, TP 3 - 6 seg = 1, CRE 1.7 - 5.0 mg/dL, SDMA 18 - 35 μ g/dL, CK 2.000 - 20.000 UI/L (25, 26).
Grave	Alodinia, tejido edematoso con aumento de grosor en el miembro comprometido por la inyección del veneno, flictenas, facies neurotóxicas, alteración del estado de conciencia (estupor, semicomatoso y comatoso), aumento del tiempo de coagulación o incoagulable (hemorragia local y sistémica), isquemia y necrosis del tejido comprometido, falla renal aguda, hipotensión arterial, shock hipovolémico (13, 16, 23, 24, 29).	PLT \leq 10.000 μ L, HCT \leq 13 - 19%, TP > 6 seg = 2, CRE 5.1 - 10.0 mg/dL, SDMA 36 - 54 μ g/dL, CK >20.000 UI/L (25, 29).

PLT: Plaquetas; HCT: Hematocrito; TP: Tiempo de protrombina, CRE: Creatinina, SDMA: Dimetilarginina simétrica, TCA: Tiempo de coagulación activada, CK: Creatina quinasa, μ L: Microlitros, seg: Segundos, mg: Miligramos, dL: Decilitros, μ g: Microgramos, ml: Mililitro, UI: Unidades internacionales, L: Litro.

* El accidente ofídico causado por las serpientes del género *Lachesis* spp. es considerado por varios autores como grave por la importante cantidad de veneno que inocula (16, 17).

Tabla 2. Clasificación de la severidad del accidente ofídico en caninos causado por serpientes del grupo 2, según los signos clínicos y pruebas paraclínicas

Grupo 2: Accidente micrúrico		
Severidad	Signos clínicos	Pruebas paraclínicas
Leve	Lesión mínima con hipoalgesia en el sitio de inyección del veneno, emesis, no presenta facies neurotóxicas durante los primeros 30 a 60 minutos después del accidente (30, 31).	PLT >50.000/ μ L, HCT del 30-37%, TP <3 seg = 0, CRE <1.6 mg/dL, SDMA >14 μ g/dL, TCA 60 - 110 seg, Dímero-D >10 μ g/mL, CK 0 - 2.000 UI/L (25, 24, 27-28).
Moderado	Hipoalgesia en el sitio de inyección del veneno y alodinia intensa reflejada en todo el miembro afectado; emesis, astenia, facies neurotóxicas, disnea (30, 31).	PLT 10.000 - 50.000/ μ L, HCT del 20 - 29%, TP 3 - 6 seg = 1, CRE 1.7 - 5.0 mg/dL, SDMA 18 - 35 μ g/dL, CK 2.000 - 20.000 UI/L (25, 26, 28).
Grave	Sialorrea, parálisis motora flácida generalizada, hiporreflexia, osteotendinosa, relajación de esfínteres, facies neurotóxicas, disnea o parálisis respiratoria, estado comatoso, muerte (30, 31).	PLT \leq 10.000 μ L, HCT \leq 13 - 19%, TP > 6 seg = 2, CRE 5.1 - 10.0 mg/dL, SDMA 36 - 54 μ g/dL, CK >20.000 UI/L (25, 26, 28).

PLT: Plaquetas; HCT: Hematocrito; TP: Tiempo de protrombina, CRE: Creatinina, SDMA: Dimetilarginina simétrica, TCA: Tiempo de coagulación activada, CK: Creatina quinasa, μ L: Microlitros, seg: Segundos, mg: Miligramos, dL: Decilitros, μ g: Microgramos, ml: Mililitro, UI: Unidades internacionales, L: Litro.

* Los accidentes micrúricos son considerados como graves debido al peligro de insuficiencia respiratoria aguda derivada de la parálisis muscular (32).

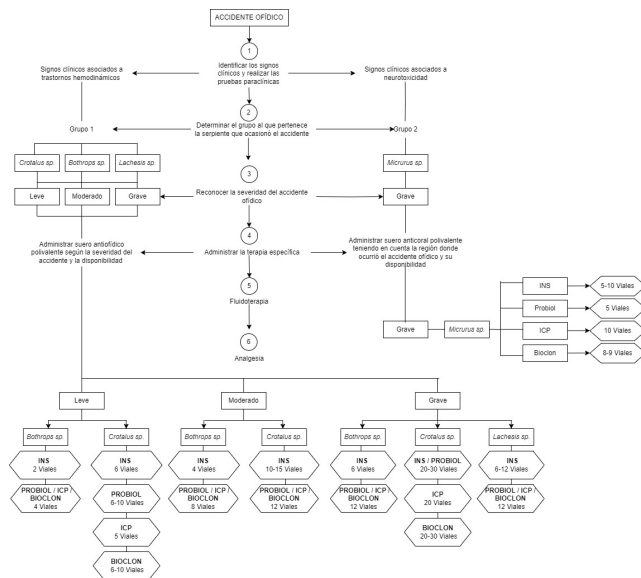


Figura 4. Diagrama de flujo del protocolo de atención clínica del accidente ofídico en caninos. *Elaboración propia.*

Terapéutica de la ofidiotoxicosis en caninos

En razón que las zonas rurales pueden ser el principal foco de presentación del accidente ofídico según la ficha técnica para sueros hiperinmunes del instituto nacional de salud (INS), se recomienda inicialmente al tutor del canino considerar: desinfectar la extensión de la mordedura de serpiente con agua y jabón, evitar movimientos bruscos de la zona afectada, delimitar el borde del sitio de la lesión con un marcador indeleble para evaluar su ingreso, recurrir a un centro clínico veterinario en el menor tiempo posible. De igual manera, no se recomienda realizar torniquetes o compresiones en el miembro o zona afectada, realizar cortes o succionar el veneno de serpiente (17,33).

Con base en los tratamientos médicos indicados en humanos y los pocos reportes de casos clínicos por ofidiotoxicosis en caninos en Colombia, hipotéticamente se plantea una terapéutica basada en la administración de: suero antiofídico (terapia específica), fluidoterapia (terapia de soporte) y analgésicos (terapia paliativa); teniendo como fin, disminuir la toxicodinámica (acción y efecto) del veneno de serpiente en el cuerpo, acelerar la eliminación de este (excreción) y manejar el dolor del paciente.

Administración del suero antiofídico. La elección del tipo de suero antiofídico a utilizar en ofidiotoxicosis canina, dependerá del género

de la serpiente causal, para así determinar si se requiere administrar el suero antiofídico polivalente (grupo 1) o el suero anticorral polivalente (grupo 2) (Tabla 3) (6,7,34).

La distribución de sueros antiofídicos con permiso de elaboración o comercialización en Colombia depende de dos laboratorios nacionales: el Instituto Nacional de Salud (INS) y laboratorios Probiol®; y dos laboratorios extranjeros: el Instituto Bioclon® y el Instituto Clodomiro Picado (ICP), de México y Costa Rica, respectivamente (Figura 5 y 6) (7,34).

El suero antiofídico polivalente elaborado por el INS tiene la competencia de neutralizar el veneno de serpientes del grupo *Bothrops* y género *Crotalus* spp., además, por reacción cruzada neutraliza el veneno de *Lachesis* (L.) muta y *L. acrochorda* (<https://www.ins.gov.co/Direcciones/Produccion/Paginas/Suero-antiofídico-polivalente.aspx>); el producido por laboratorios Probiol® neutraliza el veneno del grupo *Bothrops*, género *Crotalus* spp. y *Lachesis* spp. (<https://www.probiol.com/linea-veterinaria.html>); el producido por el Instituto Bioclon® neutraliza el veneno de *Bothrops* spp. y *Crotalus* spp. (<https://bioclon.com.mx/investigacion-clinica/>); y el producido por el ICP neutraliza el veneno de *Bothrops asper*, *Crotalus simus* y *Lachesis stenophrys* (<https://www.icp.ucr.ac.cr/es/productos/polivet-icp>), pero no se sugiere usar en Colombia en casos de envenenamiento crotálico dado que no neutraliza efectivamente el veneno de serpientes del género *Crotalus* spp. suramericanas (Figura 5) (7,34).

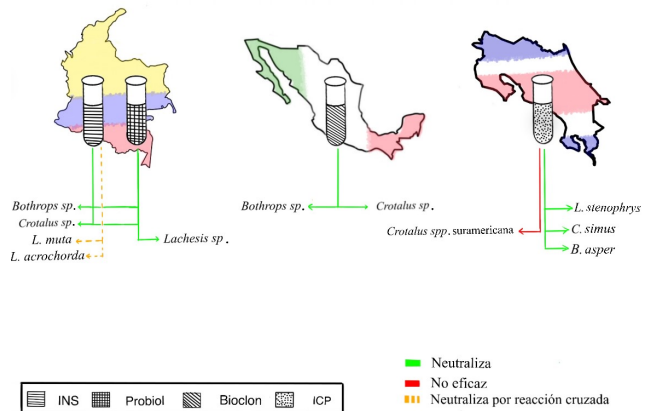


Figura 5. Representación gráfica de la capacidad de los sueros antiofídicos polivalentes distribuidos en Colombia para neutralizar el veneno de las serpientes de la familia Viperidae. *Elaboración propia.*

Así mismo, los laboratorios antes mencionados producen el antiveneno anti coral polivalente que neutraliza el veneno de serpientes del género *Micrurus* (M.) de la familia Elapidae, haciendo necesario que todo caso de ofidiotoxicosis por este género reciba el suero anticoral antes de las 2 primeras horas para prevenir o disminuir la intensidad de la parálisis (7,23). El antiveneno micrúrico producido por laboratorios Probiol® (https://www.probiol.com/linea-humana.html) y el Instituto Bioclon® (https://bioclon.com.mx/investigacion-clinica/), tienen la capacidad de neutralizar el veneno de serpientes del género *Micrurus* spp., según su ficha técnica.

Cabe resaltar que, en septiembre del 2023, INVIMA generó la alerta No. 292-2023, por la cual prohíbe la comercialización de los sueros antiofídicos de laboratorios Probiol® al no tener la certificación de las buenas prácticas de manufacturas de medicamentos, por consiguiente, no se le permitiría producir estos biológicos en el país (35).

Por otro lado, el suero antiofídico polivalente para tratamiento de accidente micrúrico del INS (https://www.ins.gov.co/Direcciones/Produccion/Paginas/Suero-antiofido-

polivalente.aspx) neutraliza el de las especies *M. dumerilii*, *M. mipartitus*, *M. isozonus*, *M. surinamensis* y por reacción cruzada el veneno de *M. medemi*, *M. spixi*, *M. lemniscatus*; y el ICP (https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/866), que neutraliza el de las especies *M. nigrocinctus*, *M. fulvius* y *M. d. carinicaudus* pero no neutraliza efectivamente el veneno de *M. mipartitus* y *M. multifasciatus* (Figura 6).

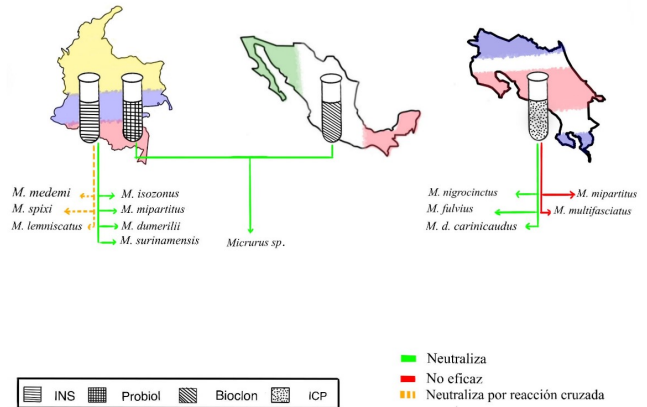


Figura 6. Representación gráfica de la capacidad de los antivenenos anticoral polivalentes distribuidos en Colombia para neutralizar el veneno de las serpientes del género *Micrurus* perteneciente a la familia Elapidae. *Elaboración propia.*

Tabla 3. Dosificación del suero antiofídico polivalente (grupo 1) y suero anticoral polivalente (grupo 2) según la severidad de la ofidiotoxicosis canina y la disponibilidad en Colombia (7, 34).

Bothrops spp.					
Severidad	Distribuidores en Colombia				Vía de administración
	INS	Probiol	Bioclon	ICP	
Leve	2 viales		4 viales		IV
Moderado	4 viales		8 viales		IV
Grave	6 viales		12 viales		IV
Crotalus spp.					
Severidad	Distribuidores en Colombia				Vía de administración
	INS	Probiol	Bioclon	ICP	
Leve	6 viales	6 - 10 viales	6 - 10 viales	5 viales	IV
Moderado	10 - 15 viales	12 viales		12 viales	IV
Grave		20 - 30 viales		20 viales	IV
Lachesis spp.					
Severidad	Distribuidores en Colombia				Vía de administración
	INS	Probiol	Bioclon	ICP	
Grave	6 - 12 viales		12 viales		IV
Micrurus spp.					
Severidad	Distribuidores en Colombia				Vía de administración
	INS	Probiol	Bioclon	ICP	
Grave	5 - 10 viales*	5 viales	8 -9 viales	10 viales	IV

Grupo 1: Suero antiofídico polivalente; Grupo 2: Suero anticoral polivalente.

* 5 viales si es un accidente por corales de las regiones Andina, Caribe y Pacífica; 10 viales si es un accidente por corales de la región Orinoquía o Amazonía (7).

La dosificación del suero antiofídico se basa en la severidad de la ofidiotoxicosis canina y no por el peso del paciente. Tras establecer la dosis del paciente, la cantidad de viales totales del suero antiofídico correspondiente debe diluirse entre 100 - 250 mL de solución salina al 0.9% (NaCl 0.9%) y administrarse en un lapso de 1 hora por vía intravenosa (IV) bajo la supervisión médica permanente (7, 34), empezando con un factor de goteo lento para descartar la aparición de posibles reacciones adversas como reacciones de hipersensibilidad tipo I (36); para determinar el volumen de NaCl 0.9% que será usado para diluir la dosis calculada, se deben tener en cuenta las pautas para la dosificación de fluidos suponiendo que cualquier déficit de deshidratación se corregiría implementado la fase de resucitación (10 mL/Kg/15 min hasta 3 bolos) (37); es decir, para un paciente de 10 kg de peso corporal, máximo podrá administrársele entre 100 a 300 mL de la dilución suero antiofídico y NaCl 0.9%; en teoría la recomendación sería utilizar el rango mínimo de NaCl 0.9% (ej. 100 mL, sin sobrepasar los 300 mL) para la dilución de los viales y vehiculización del suero antiofídico. Además, se debe descartar una posible reacción de hipersensibilidad tipo I u otras reacciones adversas; en caso de anafilaxia severa tratar con epinefrina en dilución 1:1,000 (1 mg/mL) a 0.01 mg/kg vía intramuscular (IM) (máxima dosis 0.3 mg en pacientes < 40 kg y 0.5 mg en pacientes > 40 kg). Seguidamente (5 minutos) infusión a velocidad constante a 0.05 µg/min/kg IV (38, 39).

Fluidoterapia. La fluidoterapia IV es fundamental en los casos de ofidiotoxicosis canina, dado que, contribuye a la restauración del volumen circulatorio y da soporte renal. Aunque cada paciente debe ser evaluado y tratado de forma individual, las actas del congreso de la Asociación mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA-World Small Animal Veterinary Association 2018) recomiendan soluciones cristaloides como base de la fluidoterapia a dosis de 10-20 mL/kg en bolo en casos de ofidiotoxicosis (40).

Es necesario que, para el manejo de la fluidoterapia, se evalúe de forma continua la presión arterial sistólica (PAS) y la producción de orina, verificando que el paciente este normotenso (PAS <140 mmHg) y produzca volúmenes normales de orina (1-2 mL/kg/h de orina) (16, 37).

Manejo del dolor (analgesia). El dolor a causa de la mordedura típica de serpiente no se ha

caracterizado de forma amplia en los animales, sin embargo, se sugiere realizar manejo del dolor. Se recomienda el uso de potentes analgésicos como la Dipirone a 30 mg/kg IV, cada 6-8 horas; complementándose con una anestesia regional con lidocaína (41). No se recomienda para el manejo del dolor en estos casos el uso de morfina debido a que provoca depresión respiratoria por la liberación de histamina que deriva de su administración, lo cual puede confundirse con una reacción anafiláctica (42).

Consideraciones finales

Es altamente probable que las serpientes del grupo *Bothrops* sean las más frecuentemente asociadas a ofidiotoxicosis en caninos, extrapolando la información epidemiológica del accidente ofídico en humanos; así mismo, que la severidad del accidente ofídico sea clasificada como grave, debido que la cabeza y el cuello son las zonas más propensas a ser inoculadas con estos venenos en caninos, dado su comportamiento natural de continua exploración olfativa de los ambientes que habitan o visitan.

El veneno secretado por las serpientes del grupo *Bothrops* spp. y géneros *Lachesis* spp. y *Crotalus* spp., tienen en común las acciones vasculotóxicas (inflamatorias y alteraciones de la hemostasia), por lo que pueden ser agrupadas en un mismo grupo (denominado en este manuscrito como el grupo 1) y tratadas con el suero antiofídico polivalente que reúne los antivenenos respectivos de estos géneros; por el contrario, el veneno secretado por las serpientes del género *Micrurus* spp. tienen en común las acciones neurotóxicas (no son importantes ni evidentes las alteraciones hemostáticas), por lo que pueden ser agrupadas en un grupo diferente (denominado en este manuscrito como el grupo 2) y tratadas con el suero anticoral polivalente.

Inmediatamente se tenga la certeza del diagnóstico del accidente ofídico (grupo 1 o grupo 2), la clasificación clínica y paraclínica de la ofidiotoxicosis (leve, moderada o severa para el grupo 1, en caso del grupo 2 siempre son clasificadas como severa); se deberá instaurar la terapia específica con la correcta dosificación del suero antiofídico polivalente (grupo 1) o suero anticoral polivalente (grupo 2). Considerando que la cantidad total de viales debe diluirse entre 100-250 ml de NaCl al 0.9% y ser administrados durante una hora, teniendo en cuenta la tasa de infusión máxima en caninos 80-90 ml/kg/hora.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiación

Laboratorio de Farmacología de la Escuela de Ciencias Animales, Universidad de los Llanos.

REFERENCIAS

- Urbina J. Gradientes andinos en la diversidad y patrones de endemismo en anfibios y reptiles de Colombia: Posibles respuestas al cambio climático. *Bistua*. 2011; 7(1):74-91. <https://doi.org/10.18359/rfcb.2065>
- Cubillos S, Alarcón J. Accidente ofídico en Antioquia, Colombia: análisis etnobiológico de las construcciones culturales. *Rev Etnobio*. 2018; 16(2):18-29. <https://revistaetnobiologia.mx/index.php/etno/article/view/304/303>
- da Graça M, de Oliveira P, Machado C. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos e a distribuição de soros: estado de arte e a situação mundial. *Rev Salud Pública*. 2018; 20(4):523-529. <https://doi.org/10.15446/rsap.V20n4.70432>
- Minghui R, Malecela M, Cooke E, Abela-Ridder B. WHO's Snakebite Envenoming Strategy for prevention and control. *Lancet Glob Health*. 2019; 7:e837-e838. <http://dx.doi.org/10.1016/>
- Gutiérrez J, Calvete J, Habib A, Harrison R, Williams D, Warrell D. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:317079 <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63>
- León-Núñez L, Camero-Ramos G, Gutiérrez J. Epidemiology of snakebites in Colombia (2008-2016). *Rev Salud Pública*. 2020. 22(3): 280-287. <https://doi.org/10.15446/rsap.v22n3.87005>
- Estrada-Gómez S, Vargas-Muñoz LJ, Higueta-Gutiérrez LF. Epidemiology of Snake Bites Linked with the Antivenoms Production in Colombia 2008-2020: Produced Vials Do Not Meet the Needs. *Drug Healthc Patient Saf*. 2022; 29(14):171-184. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S367757>
- Otero R, Nuñez V, Osorio R, Gutierrez J, Giraldo C, Posada L. Ability of six Latin American antivenoms to neutralize the venom of mapanaequis (*Bothrops atrox*) from Antioquia and Chocó (Colombia). *Toxicon*. 1995; 33(6):809-815. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(95\)00009-B](https://doi.org/10.1016/0041-0101(95)00009-B)
- Albuquerque P, Jacinto C, Silva G, Lima J, Veras M, Daher E. Acute kidney injury caused by *Crotalus* and *Bothrops* snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. *Rev Inst Med Trop*. 2013; 55(5):295-301. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652013000500001>
- Sutton N, Bates N, Campbell A. Canine adder bites in the UK: a retrospective study of cases reported to the Veterinary Poisons Information Service. *Vet Rec*. 2011; 169(23):607. <https://doi.org/10.1136/vr.d4695>
- Gilliam L, Bruncker J. North American snake envenomation in the dog and cat. *Vet Clin North Am*. 2011; 41(6):1239-1259. <https://doi.org/10.1016/j.cvs.2011.08.008>
- Martínez-Pérez A, Cruz-Quintero A, Agudelo-Vega A, Restrepo-Muñoz A, Estrada-Atehortúa A, Rodríguez-Vargas A et al. Guía para el manejo de Emergencias Toxicológicas. 2017; 499-507. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/GT/guias-manejo-emergencias-toxicologicas-output.pdf>
- Otero R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon* 2009; 54:998-1011. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.07.001>

14. Lervik J, Lilliehöök I, Frenidin J. Clinical and biochemical changes in 53 Swedish dogs bitten by the European adder-*Vipera berus*. *Acta Vet Scand*. 2010; 52(1):26. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-26>
15. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
16. Posada S. Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos. *Rev Medicina Vet*. 2015; (30):151-167. <https://doi.org/10.19052/mv.3619>
17. Maguiña C, Chinchá O, Vilcapoma P, Morante D. Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo). *Rev Médica Hered*. 2020; 31(1):48-55. <http://dx.doi.org/10.19052/mv.3619>
18. Raffaella C, Danilo L, Tássia R, Karina F, Marco A, Norival A et al. Cytotoxic and inflammatory potential of a phospholipase A2 from Bothrops jararaca snake venom. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2018; 24:33 <https://doi.org/10.1186/s40409-018-0170-y>
19. Camila R, Eric N, Wayne C, Juan R, Armando S, Rodrigo A et al. Neuromuscular activity of the venoms of the Colombian coral snakes *Micrurus dissoleucus* and *Micrurus mipartitus*: An evolutionary perspective. *Toxicon*. 2012; 59(1):132-142. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.10.017>
20. Nina C, Olazábal C, Quispe A, Alzamora S, Gomes H, Huancahuire V. Caracterización bioquímica del veneno de la serpiente *Bothrops roedingeri* Mertens 1942, y sus actividades edematógena, hemorrágica y miotóxica. *Biomédica*. 2020; 40(4):682-692. <https://doi.org/10.7705/2Fbiomedica.5228>
21. Herrera C, Voisin M, Escalante T, Rucavado A, Nourshargh S, Gutiérrez J. Effects of PI and PIII snake venom haemorrhagic metalloproteinases on the microvasculature: A confocal microscopy study on the mouse cremaster muscle. *PLoS One*. 2016; 11(12):e0168643. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168643>
22. Shengwei X, Chunhong H. Synergistic strategies of predominant toxins in snake venoms. *Toxicol Lett*. 2018; 287:142-154. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.02.004>
23. Frare B, Silva Resende Y, Dornelas B, Jorge M, Souza V, Alves L, et al. Clinical, Laboratory, and Therapeutic Aspects of *Crotalus durissus* (South American Rattlesnake) Victims: A Literature Review. *Biomed Res Int*. 2019; 1345923. <https://doi.org/10.1155/2019/1345923>
24. Duarte RCF, Rios DRA, Leite PM, Alves LC, Magalhães HPB, Carvalho MDG. Thrombin generation test for evaluating hemostatic effects of Brazilian snake venoms. *Toxicon*. 2019; 163:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.03.012>
25. Larréché S, Chippaux JP, Chevillard L, Mathé S, Résière D, Siguret V, Mégarbane B. Bleeding and Thrombosis: Insights into Pathophysiology of Bothrops Venom-Related Hemostasis Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(17):9643. <https://doi.org/10.3390/ijms22179643>
26. Sarkar S, Sinha R, Chaudhury AR, Maduwage K, Abeyagunawardena A, Bose N, et al. Snake bite associated with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36(12):3829-3840. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04911-x>
27. Hrovat A, Schoeman JP, de Laat B, Meyer E, Smets P, Goddard A, Nagel S, Daminet S. Evaluation of snake envenomation-induced renal dysfunction in dogs using early urinary biomarkers of nephrotoxicity. *Vet J*. 2013; 198(1):239-44. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.030>
28. Gunther M, Jaffey J, Evans J, Paige C. Case Report: Persistent Moderate-to-Severe Creatine Kinase Enzyme Activity Elevation in a Subclinical Dog. *Front Vet Sci*. 2021; 8:757294. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.757294>
29. Castañeda FE, Echeverry DF, Buriticá EF. Manejo médico de un accidente ofídico en un perro causado por *Bothrops asper*: informe de caso. *CES Medicina Vet Zootec*. 2016; 11(1):100-109. <http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.11.1.10>

30. Bolívar-Barbosa J, Rodríguez-Vargas A. Actividad neurotóxica del veneno de serpientes del género *Micrurus* y métodos para su análisis. Revisión de la literatura. *Rev Fac Medicina*. 2020; 68(3):453-462. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v68n3.75992>
31. Kamiguti S, Cardoso JLC. Haemostatic changes caused by the venoms of South American snakes. *Toxicon*. 1989; 27(9):955-963. ISSN 0041-0101. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(89\)90146-3](https://doi.org/10.1016/0041-0101(89)90146-3)
32. Sevilla-Sánchez MJ, Ayerbe-González S, Bolaños-Bolaños E. Aspectos biomédicos y epidemiológicos del accidente ofídico en el departamento del Cauca, Colombia, 2009-2018. *Biomedica*. 2021; 41(2):314-337. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5853>
33. Feitosa ES, Sampaio V, Sachett J, Castro DB, Noronha M, Lozano JL, et al. Snakebites as a largely neglected problem in the Brazilian Amazon: Highlights of the epidemiological trends in the State of Amazonas. *Rev Soc Bras Medicina Trop*. 2015; 48(Suppl I):34-41. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0105-2013>
34. Gómez JP, Gómez C, Gómez ML. Sueros antiofídicos en Colombia: análisis de la producción, abastecimiento y recomendaciones para el mejoramiento de la red de producción. *Biosalud*. 2017; 16(2):96-116. <https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.2.9>
35. INVIMA. Dirección de medicamentos y productos biológicos alerta no. 292-2023. suero antiofídico polivalente liofilizado – suero antiofídico anticoral liofilizado. Laboratorios Probiol. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos: Colombia; 2023. https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/medicamentos_pbiologicos/2023/Septiembre/Alerta%20No_%20%23292-2023.pdf
36. Russell JJ, Schoenbrunner A, Janis JE. Snake Bite Management: A Scoping Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 9(4). <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003506>
37. Langston C, Gordon D. Effects of IV fluids in dogs and cats with kidney failure. *Front Vet Sci*. 2021; 8(659960):1-8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.659960>
38. Davis H, Jensen T, Johnson A, Knowles P, Meyer R, Rucinsky R, et al. AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2013; 49(3):149-159. <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-5868>
39. Bertola L, Cappelleri A, Tomba RM, Dotti E, Caniatti M, Dall'Ara P, et al. Vaccine-Associated Anaphylactic Shock in a Springer Spaniel Dog with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Comp Pathol*. 2022; 194:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2022.03.009>
40. Shmuel DL, Cortes Y. Anaphylaxis in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013; 23(4):377-394. <https://doi.org/10.1111/vec.12066>
41. Yadav SN, Ahmed N, Nath AJ, Mahanta D, Kalita MK. Urinalysis in dog and cat: A review. *Vet World*. 2020; 13(10):2133-2141. <http://www.doi.org/10.14202/vetworld.2020.2133-2141>
42. Bustamante H, Werner M. Efecto sedativo de la asociación xilazina-morfina en caninos. *Arch Med Vet*. 2009; 41(3):229-236. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2009000300007>