#### Revista de Medicina Veterinaria

Volume 1 | Number 30

Article 13

January 2015

# Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos

Silvia Posada Arias Corporación Universitaria Lasallista, Medellín, silviaposada@gmail.com

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/mv

#### Citación recomendada

Posada Arias S. Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos. Rev Med Vet. 2015;(30): 151-167. doi: https://doi.org/10.19052/mv.3619

This Artículo de Investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Revista de Medicina Veterinaria by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

# Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos

Silvia Posada Arias<sup>1</sup>

#### Resumen

Anualmente en el mundo se presentan alrededor de 5.400.000 accidentes ofídicos, en el 50 % de los cuales 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. En Colombia, según datos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), en 2013 se presentaron cerca de 5064 accidentes. Las principales serpientes involucradas son las pertenecientes a los géneros *Bothrops, Lachesis y Micrurus*. Esta situación se extiende hasta la medicina veterinaria, pues tanto animales de producción como de compañía son víctimas de mordeduras de serpiente en el ámbito mundial. Si bien existen datos sobre accidentes ofídicos en pequeños animales en diferentes países del mundo, la información al respecto en Colombia es muy poca. En esta revisión de literatura se describen datos epidemiológicos sobre el accidente ofídico en mascotas en África, Australia, algunos países de Europa, Estados Unidos y algunos países de Suramérica. Igualmente, se describen las principales especies de serpientes involucradas en tales accidentes, las características generales de los cuadros de envenenamiento y algunas consideraciones en cuanto a los tratamientos actuales.

Palabras clave: accidente ofídico, serpientes, perros, gatos.

#### Epidemiological, Clinical and Treatment Aspects Related to Snakebites in Dogs and Cats

#### Abstract

Annually, around 5,400,000 snakebites occur worldwide, 50% of which produce poisoning, and 2.5% of which result in death. In Latin America, 150,000 snakebites and 5,000 deaths are estimated for this cause. In Colombia, according to the National System for Public Health Surveillance (SIVIGILA, for its initials in Spanish), approximately 5064 accidents occurred in 2013. The snakes that are usually involved are those belonging to the genera *Bothrops, Lachesis* and *Micrurus*. This situation extends to veterinary medicine, since both production and companion animals are victims of snakebites in the entire world. While there is data on snakebites in small animals in different countries, there is little information related to this matter in Colombia. In this literature review, epidemiological data on snakebites on pets in Africa, Australia, some countries in Europe, in the United States and in some countries in South America are described. Similarly, the main species of snakes involved in such accidents are described, as well as the general poisoning conditions and some considerations regarding current treatments.

**Keywords:** snakebite, snakes, dogs, cats.

1 Médica veterinaria. Magíster en Ciencias Animales. Estudiante del Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas, Programa Ofidismo/Escorpionismo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Profesora de la Corporación Universitaria Lasallista, Medellín, Colombia. ⋈ silviaposada@gmail.com

Cómo citar este artículo: Posada Arias S. Aspectos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento para el accidente ofídico en perros y gatos. Rev Med Vet. 2015; (30):151-67.

# Aspectos epidemiológicos, clínicos e de tratamento para o acidente ofídico em cachorros e gatos

#### Resumo

Anualmente no mundo todo se apresentam ao redor de 5.400.000 acidentes ofídicos, em 50 % dos quais se produz envenenamento, e em 2,5 %, a morte. Para a América Latina se estimam 150.000 acidentes ofídicos, e a morte de 5000 pessoas por esta causa. Na Colômbia, segundo os dados do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Pública (Sivigila), em 2013 se apresentaram aproximadamente 5064 acidentes. As principais serpentes envolvidas são as pertencentes aos gêneros *Bothrops, Lachesis* e *Micrurus*. Esta situação se estende até a medicina veterinária, já que, tanto animais de produção quanto de companhia são vítimas de mordidas de serpente no âmbito mundial. Se bem é verdade que existem dados sobre acidentes ofídicos em pequenos animais em diferentes países do mundo, a informação ao respeito na Colômbia é muito pouca. Nesta revisão de literatura se descrevem dados epidemiológicos sobre o acidente ofídico em mascotes na África, Austrália, em alguns países da Europa, nos Estados Unidos e em alguns países da América do Sul. Igualmente, se descrevem as principais espécies de serpentes envolvidas em tais acidentes, as características gerais dos quadros de envenenamento e algumas considerações em quanto aos tratamentos atuais.

Palavras chave: acidente ofídico, serpentes, cachorros, gatos.

#### Introducción

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. (1). Dentro de los cuadros clínicos pueden presentarse complicaciones tanto locales como sistémicas que pueden dejar secuelas graves en las víctimas.

En Colombia hay ausencia de datos estadísticos sobre la situación de los accidentes ofídicos en animales domésticos; por tanto, es importante y necesario realizar un acercamiento a este fenómeno, su comportamiento en otros países, los tipos de serpientes que predominan en las diferentes regiones, las características de los cuadros clínicos según la variabilidad en la composición de los venenos, así como una aproximación a las medidas que deben tomarse una vez ocurran accidentes en pequeños animales.

# Datos epidemiológicos del accidente ofídico en animales de compañía

Dado su componente económico, para el caso colombiano es más común encontrar datos sobre accidentes ofídicos en animales de producción y no tanto así en animales de compañía. Sin embargo, existen valiosas descripciones en diferentes países del mundo en los cuales las mascotas son víctimas frecuentes de mordeduras. En caninos se encuentran datos principalmente en los países con alta carga de serpientes, como en África subsahariana (2,3) y Australia (4). En este último país, el envenenamiento por serpientes en animales domésticos es un problema significativo (5), pues existe allí un estimado de 6000 mordeduras cada año (6). En Sudáfrica frecuentemente son presentados perros a las veterinarias por mordeduras de serpientes (2,3,7). Igualmente, se tienen algunos registros de que cada año, de abril a septiembre, muchos perros son mordidos por Vipera berus

berus, la única serpiente venenosa en Suiza (8,9). En el Reino Unido, el 0,7 % de consultas al servicio veterinario está relacionado con envenenamientos por serpientes (10).

En América la situación no es más favorable. Se considera que entre 150.000 y 200.000 animales, principalmente perros y gatos, son mordidos en los Estados Unidos cada año (11). Aunque la mortalidad en humanos después de una mordedura en este país es baja (0,06%) (12), no ocurre así con las mordeduras en perros, en los que se estima una mortalidad hasta del 30% (13,14). En países como Brasil, las estadísticas sobre mordeduras de serpientes en animales domésticos no expresan la realidad, debido a la falta de obligatoriedad de la notificación; sin embargo, se han realizado acercamientos al número de accidentes, el cual es aproximadamente de 38 casos por año, según un estudio que incluyó los registros de 43 años (15,16).

En el caso colombiano, los accidentes ofídicos en grandes y pequeños animales son muy poco registrados, tal vez debido a la forma súbita de presentación y a que el suceso por lo general puede evidenciarse en forma tardía. La presentación de este tipo de accidentes se ha venido incrementando con el desplazamiento de los asentamientos humanos hacia los hábitats naturales y ancestrales de las serpientes (17).

### Principales serpientes involucradas en accidentes ofídicos en animales de compañía

El tipo de serpiente involucrada en los accidentes ofídicos en animales de compañía varía de acuerdo con su localización geográfica y distribución. En Sudáfrica la mordedura de serpiente más co-

múnmente involucrada en accidentes ofídicos en pequeños animales son las denominadas puff adders (Bitis arietans), cobras (Naja spp.) y mambas (Dendroaspis spp.) (2,3), las cuales son descritas también como las de mayor incidencia en los accidentes en humanos (18-22). En Australia mucha de la literatura veterinaria se refiere a los síndromes clínicos resultantes de envenenamiento por la serpiente tigre (Notechis scutatus) y la serpiente marrón (Pseudonaja textilis) (23,24); esta última es la responsable del 76% de los accidentes en perros y gatos presentados a tratamiento veterinario en este país. Los síndromes de envenenamiento producidos por otras serpientes menos venenosas como Pseudechis porphyriacus no han sido bien caracterizados debido a la creencia de que no causa envenenamiento diseminado y de que los animales no requieren tratamiento médico (25).

Por su parte, la intoxicación debido a mordedura de serpiente en animales de compañía en Europa comúnmente es por *Vipera berus berus*, pues se distribuye en general por todo el continente, incluyendo Escandinavia y Gran Bretaña (26). Sin embargo, a pesar del hecho de que el envenenamiento por *Vipera berus berus* es común en perros y se ha descrito una mortalidad de 3,5 a 4%, pocas investigaciones se han dirigido a los signos clínicos, hallazgos bioquímicos y resultados de los tratamientos (8,27).

En Estados Unidos, se ha publicado que la *Crotalus* spp. (serpiente cascabel) es la causante de las mordeduras de más de 800 humanos, con una a dos muertes en un año (28). De estos, se estima un 20-25% como mordeduras secas (29), es decir, mordeduras en las que no se da inyección de veneno. En perros existen análisis retrospectivos de envenenamiento por serpientes diamante oriental y serpientes de la pradera, con una tasa de mortalidad del 19 y el 1% respectivamente (30,31). Por otro lado, en el caso de

los gatos, existe una carencia de documentación de la morbimortalidad con sospecha de envenenamiento por la serpiente cascabel (32).

En Suramérica las serpientes del género *Bothrops* son responsables del 90 % de los accidentes (33). En la República Argentina existen alrededor de 100 especies, de las cuales 11 son consideradas peligrosas (*Crotalus durissus, Micrurus corallinus, Micrurus frontalis, Micrurus pyrrhocryptus, Bothrops alternatus, B. diporus, B. ammodtoides, B. jararaca, B. jararacussu, B. cotiara y B. mojenie); de estas, el género <i>Bothrops* es responsable de la mayoría de los accidentes ofídicos (98 %). El resto de la casuística corresponde a accidentes por las familias *Crotalus* (cascabel) y *Micrurus* (coral) (34), en los cuales el canino es una de las especies más afectadas debido a su costumbre de jugar con las serpientes (35).

Según el Ministerio de Salud de Brasil, el 80,5 % de los accidentes obedecen a mordeduras por Bothrops; el 14% por Lachesis, el 7,7% por Crotalus, el 0,4% por Micrurus y el 10% corresponde a serpientes venenosas que no han sido identificadas (33). En los animales domésticos, son también las serpientes pertenecientes a los géneros Bothrops (conocidas popularmente como jararaca, jararaca de rabo blanco, jararacusu y rurtu-cruzeiro) y Crotalus (cascabel) las responsables de la mayoría de los accidentes (cerca de 90% de los casos); los causados por el género Lachesis (sururucu) y Micrurus (coral) son menos frecuentes (36). En la selva central del Perú, la mayoría de casos de accidentes ofídicos en animales, principalmente perros, se da por el ataque de ofidios de los géneros Bothrops y Lachesis; los accidentes por elápidos (género Micrurus) son más raros y los accidentes por serpientes arborícolas (género Bothriopsis) son infrecuentes (37).

En Colombia, estas estadísticas en animales de compañía no se encuentran disponibles; sin embargo, se

puede inferir que, similar a como ocurre en otros países, los géneros causantes de los accidentes en animales corresponden a los causantes de accidentes en humanos. La mortalidad de los perros y los gatos secundaria al envenenamiento por serpiente en diferentes partes del mundo se ha registrado que van desde 1-5% (10,14) hasta 30% (14). Las tasas de morbimortalidad dependerán de diversas variables como la cantidad de veneno inyectado, la edad de la serpiente, el tamaño de esta, el tiempo que transcurra desde el accidente hasta la atención, la profundidad de la mordida y, por supuesto, depende del género y la especie de la serpiente, lo cual condiciona la variabilidad en la composición de los venenos.

## Caracterización de los venenos de las serpientes involucradas más frecuentemente y manifestaciones clínicas

#### Familia Viperidae

El veneno de víbora consiste en una mezcla de componentes, que incluyen hemorraginas, trombinas y fosfolipasas A, (PLA,). Estas últimas son responsables de muchos signos clínicos, los cuales son generalmente restringidos al área alrededor de la mordedura, y generan ampollas, dolor, hemorragia, cojera aguda en casos de mordedura en las extremidades, linfadenomegalia local y necrosis (38). Muchas tienen efectos directos o indirectos en las células sanguíneas de las víctimas, en el corazón, en los vasos sanguíneos, en los músculos y en los tejidos blandos. Estos venenos pueden asimismo causar una variedad de disturbios en órganos y tejidos, entre los que se incluyen lesión tisular local, aumento de la permeabilidad vascular, hipotensión, anormalidades severas hemostáticas y coagulopáticas, disfunción del sistema nervioso y depresión respiratoria.

Igualmente, se ha descrito que el envenenamiento por serpientes de la familia Viperidae puede inducir lesión miocárdica y arritmias. A este respecto, en un estudio realizado en la Universidad de Uppsala, entre 2005 y 2007, en perros mordidos por serpientes, el 21% tuvo incremento en las concentraciones de troponina I específica cardiaca sin anormalidades en el electrocardiograma; el 12,5 % incrementó sus concentraciones de troponina específica cardiaca y tuvo anormalidades en el electrocardiograma, y otro 12,5% tuvo anormalidades en el electrocardiograma y concentraciones no detectables de troponina I específica cardiaca. De estos últimos, el 19% presentó principalmente bradicardia sinusal (50 latidos por minuto), despolarizaciones atriales prematuras y elevación del segmento ST, y el 19% tuvo taquicardia sinusal (200 latidos por minuto) causada por estrés y bloqueo atrioventricular de primer grado (39).

# Características del envenenamiento por *Vipera berus berus*

La composición exacta del veneno de Vipera berus berus (serpiente comúnmente encontrada en Europa) es desconocida, pero se ha determinado que los cuadros clínicos corresponden a la acción de los componentes mencionados dentro de la generalidad de la familia Viperidae; se presentan variaciones en la composición dependiendo de la estación, el individuo y las diferencias geográficas (40). El veneno de esta serpiente contiene proteinasas y otras enzimas, cationes y metales. Perros que han sido mordidos con frecuencia presentan edema local, hemorragia, ampollas, equimosis y dolor en el área de la mordedura. En cuanto a efectos sistémicos, en perros se han presentado choque, síntomas cardiovasculares y gastrointestinales, depresión del

sistema nervioso central, distrés respiratorio y lesión renal aguda. En algunos individuos la inflamación sistémica induce disfunción orgánica multisistémica, y llegan a la muerte (26).

En un estudio realizado en el Hospital Veterinario de la Universidad de Ciencias Agrarias en Upsala, Suiza, de abril a agosto de 2006, se evaluaron 53 perros mordidos por esta serpiente. El 74 % se presentó al hospital dentro de las tres horas después de la mordedura, y todos los demás perros, dentro de las siete horas después. Todos tuvieron un grado variable de hinchazón en el sitio de la herida. Muchos fueron mordidos en la cabeza o en la nariz (77%). Otras localizaciones fueron extremidades posteriores (13%), extremidades anteriores (6%), cuello y prepucio (2% cada uno). Como principales manifestaciones clínicas, a la llegada al hospital, el 73 % de los perros tuvo su estado mental afectado y el 7% tuvo su temperatura elevada (> 39,5 °C). En cuanto a las afecciones cardiovasculares, los parámetros cardiacos fueron normales a la auscultación en todos los perros examinados (41).

# Envenenamiento por serpientes del género *Bothrops*

Este género se distribuye desde el noreste de México, América Central, incluyendo las Antillas menores, y la mayor parte de Sudamérica. Este veneno posee acciones proteolíticas, coagulantes y hemorrágicas, entre las cuales los disturbios hemostáticos son los signos clínicos más importantes (33). De esos, solo aproximadamente el 0,6 % de los casos tratados terminan en muerte. Los casos más graves por lo general se derivan de procedimientos incorrectos, como cortar el sitio de la mordedura o el uso del torniquete, pues estos procedimientos potencian la acción proteolítica del veneno y aumentan el riesgo de infección (42). Los mediadores inflamatorios que están involucrados en la necrosis

tisular son histamina, bradicina, prostaglandina, leucotrienos y eicosanoides, que son derivados del ácido araquidónico (43). El edema inicial es circunscrito, y puede extenderse hasta en 24 horas a todo el miembro afectado por causa del extravasamiento de líquido hacia el espacio intersticial, lo que hace que se desarrolle, en pocas horas, linfadenomegalia regional con considerable sensibilidad dolorosa (44).

Las acciones anticoagulantes y hemorrágicas también influencian en la evolución de la actividad antiinflamatoria. La acción anticoagulante al formar trombos en la microvasculatura provoca consecuentemente hipoxia con agravamiento del dolor, edema y necrosis tisular. La acción hemorrágica amplía el cuadro inflamatorio por lesión del endotelio vascular que propicia el extravasamiento de líquidos hacia el espacio intersticial (33). La nefrotoxicidad es debida a la acción directa del veneno sobre los riñones, lo que provoca lesión celular, y es causada de forma indirecta por el choque hipovolémico o por medio de microcoágulos que producen obstrucción de la microcirculación renal, lo cual genera isquemia (45), o por el efecto de la miotoxicidad, dado que aumenta la mioglobina en sangre que al llegar al riñón lo lesiona por ser una estructura de gran tamaño.

También se ha registrado un efecto coagulante del veneno bothrópico que ocurre por medio de la activación de la cascada de coagulación, que ocasiona consumo de fibrinógeno y formación de fibrina intravascular, lo cual induce al cuadro de no coagulación sanguínea; esto último sucede debido a que existen otras sustancias del veneno capaces de activar el factor X, la protrombina y, consecuentemente, las plaquetas, lo que produce el cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID), con formación de microtrombos en la corriente sanguínea, que pueden generar insuficiencia renal aguda (4).

La acción vasculotóxica del veneno bothrópico es dependiente de la activación de las hemorraginas que provocan lesiones en la membrana basal de los capilares del paciente, asociadas a trombocitopenia y alteraciones en la coagulación. Las hemorragias pueden ser locales o sistémicas, que afectan los pulmones y los riñones, y pueden ser fatales cuando perjudican el sistema nervioso central (46). También es posible observar hemorragias gingivales, epistaxis, hematemesis y hematuria (44,47).

Estos efectos hemorrágicos por causa de mordedura de serpientes del género Bothrops se evidencian en un caso del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Nordeste, en Argentina, donde fue ingresado un canino macho, de seis meses de edad, 30 kg de peso, mestizo entre mastín napolitano-fila brasilero, por lesiones en el miembro anterior derecho. Clínicamente se diagnosticó intoxicación por mordedura de yarará (B. jararaca), que luego fue corroborada por la incoagulabilidad sanguínea. Se realizó el tratamiento específico con la administración de suero antiofídico. El tratamiento se implementó luego de transcurridas alrededor de nueve horas desde el momento de la mordedura. Transcurridas seis horas del tratamiento persistía una leve epistaxis, el sangrado de heridas previas había desaparecido y el tiempo de coagulación fue de nueve minutos. No obstante, la depresión del sensorio se acentuó, el paciente permanecía en decúbito lateral sin movimientos, con disminución de las frecuencias cardíaca y respiratoria. Al poco tiempo se constató midriasis bilateral persistente y reflejo pupilar abolido, que lleva a un estado comatoso.

A partir de las nueve horas posteriores al tratamiento se presentaron varios estados de apnea transitoria que inicialmente respondieron a la administración de doxapram. Luego de cinco episodios de apnea y a pesar de realizarse respiración asistida, se presentó fibrilación y paro cardiaco. A la histopatología, las lesiones más relevantes fueron severo edema y hemorragia del tejido muscular en la zona de la mordedura. En la cavidad abdominal se observaron coágulos de sangre desprendidos y el intestino delgado presentó congestión y hemorragia. Los pulmones mostraron zonas congestivas. Tras la apertura de la cavidad craneana se observó un coágulo sanguíneo en posición dorsal del lóbulo derecho del cerebro, que abarcaba casi la totalidad de este, con compresión de la masa encefálica, lo que provocó la protrusión del cerebelo a través del orificio occipital. Además, ambos hemisferios se presentaban edematizados y asimétricos, mediante lo cual se notó una disminución de la profundidad de los surcos y fenómenos congestivo-hemorrágicos en la superficie recubierta por las meninges. En el cerebro se observó severa hemorragia en sustancia blanca y gris. Las meninges presentaban intenso edema y hemorragia con compresión del parénquima adyacente, así como escaso infiltrado mononuclear. En el cerebelo se observaron focos hemorrágicos en la capa molecular (44).

Otro hallazgo no tan comúnmente descrito es la cardiotoxicidad. En el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias UNNE, en Argentina, fue atendido un canino después de siete horas aproximadamente de haber sido mordido por una serpiente de este género; a pesar de que se efectuó el tratamiento correspondiente, el animal murió a las 20 horas. Entre otros hallazgos de necropsia y estudios histopatológicos, se evidenciaron fibras musculares del corazón con zonas de mionecrosis, lo cual sugiere que entre los efectos sistémicos, aún no comunicados en este accidente, se deberían sumar los efectos cardiotóxicos, por la importancia que ello implica (48).

El aborto en hembras gestantes víctimas de mordedura por el género *Bothrops* es otra consecuencia; puede presentarse después de 24 horas del accidente. Por fortuna, el suero antiofídico no está contraindicado en pacientes en este estado reproductivo (44). La susceptibilidad entre los animales en cuanto al veneno de estas serpientes es diferente. En orden decreciente los bovinos, equinos, ovinos, caprinos y suinos son más sensibles, siendo los felinos los más resistentes, lo que coincide con el hecho de que la gravedad del accidente también depende del tamaño de la víctima (47).

Se ha hipotetizado que los gatos son más resistentes a las mordeduras de serpiente comparados con otras especies animales. Esta teoría está basada, al menos parcialmente, en la dosis letal del veneno por kilogramo de masa corporal. Otros han sugerido que las serpientes son incapaces de inyectar una dosis letal del veneno debido a la dificultad de restringir el movimiento de los gatos y descargar veneno suficiente. Se ha pensado que los felinos son mordidos menos frecuentemente que otros animales domésticos, en especial los perros, debido a que ellos son más alertas, suspicaces y tienden a evitar a las serpientes. También es posible que algunos envenenamientos en gatos no sean registrados, dado que estos animales algunas veces se esconden una vez son envenenados (43).

#### Envenenamiento por serpientes del género Crotalus

Las serpientes de este género son endémicas del continente americano, y se distribuyen desde el sudeste de Canadá hasta el norte de Argentina. La composición del veneno de *Crotalus* es compleja, consistente de enzimas, toxinas y péptidos. Las principales toxinas son: crotoxina, crotamina, crotapotina, giroxina y convulxina. El veneno tiene los principales efectos en músculo esquelético, sistema nervioso

central, riñón y sangre; otros órganos como el hígado pueden también ser afectados (31).

El veneno crotálico es seis veces más potente que el bothrópico, y más allá de la acción anticoagulante, presenta efectos miotóxico y neurotóxico. Tal veneno puede causar muerte de la víctima si las medidas no se toman rápidamente después de la inoculación (47). Este veneno se ha caracterizado también como hemotóxico, estando la hemotoxina asociada con los signos clínicos de edema, necrosis tisular y coagulopatía. Las toxinas neurológicas están asociadas con signos clínicos de debilidad y parálisis flácida, y estas son menos frecuentemente encontradas en pacientes envenenados por Crotalus horridus atricaudatus, Crotalus tigris y Crotalus scutulatus scutulatus (30). La crotoxina (presente en 50% de la composición proteica del veneno) y la crotamina, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, inhiben la liberación de la acetilcolina, lo cual bloquea los músculos, causa parálisis flácida de la musculatura esquelética y, de forma grave, parálisis facial y diafragmática. Por otro lado, las neurotoxinas convulsina y giroxina contribuyen para el surgimiento de convulsiones y alteraciones vasculares y respiratorias (43).

El efecto coagulante del veneno se debe al componente trombina que consume fibrinógeno y lo convierte en fibrina, lo cual causa alteraciones de la coagulación sanguínea. A pesar de las alteraciones en las pruebas de coagulación, las manifestaciones hemorrágicas son discretas y raramente se observa trombocitopenia. La acción miotóxica ocurre por la crotoxina que genera rabdomiólisis sistémica, y puede llevar a insuficiencia renal aguda. Las lesiones musculares pueden causar dolor generalizado (mialgias) (43).

Otros signos clínicos presentados por los animales víctimas de accidentes crotálicos son edema local

en pequeña proporción, equimosis, dolor, ataxia, paresia, náuseas, sialorrea, midriasis, vómito y diarrea con sangre, linfadenopatía regional y ptosis palpebral. En casos no tan severos, los animales pueden llevar hasta tres días para manifestar signos clínicos (44). Hay alteraciones hematológicas y coagulantes relacionadas con los eritrocitos, linfocitos, plaquetas y factores de la coagulación. La leucocitosis ocurre con células polimorfonucleares predominantemente. En general, no hay reducción en el número de plaquetas, y las manifestaciones hemorrágicas son moderadas. Estudios retrospectivos de envenenamiento por serpiente diamante en perros mostraron una tasa de mortalidad del 19%, arritmias cardiacas y trastornos hematológicos, que incluyen anemia hemolítica, trombocitopenia y tiempo de coagulación prolongado (28). Sin embargo, no en todos los casos los parámetros hematológicos resultan alterados.

Un perro fue presentado al departamento de emergencias del Centro de Especialistas Veterinarios en California, después de una mordedura por una serpiente cascabel del Pacífico Sur. En este paciente solo se desarrolló edema local y una coagulopatía menor, lo cual es atípico en el envenenamiento por esta serpiente, cuyos efectos hemotóxicos son comúnmente observados. En cambio, se dio un severo y rápido progreso de parálisis flácida ascendente que produjo falla respiratoria aguda. El paciente fue tratado con dosis repetidas de antiveneno y apoyo con ventilación mecánica. A pesar de la mejora clínica de la parálisis los tres días siguientes y el éxito después de quitar el ventilador, el perro se descompensó y sucumbió al síndrome de distrés respiratorio agudo (28).

Los signos clínicos de envenenamiento por cascabel tienden a ser más severos en perros que en gatos (13). No obstante, la mortalidad en gatos puede ser más alta. En un estudio realizado en tres centros de cuidado crítico veterinario en el sur de California entre enero de 2007 y agosto de 2010, que incluyó 18 casos de gatos mordidos por cascabel, hubo una tasa de mortalidad del 16 %, la cual es más alta que la descrita para los accidentes ofídicos en perros en esta región. En dos de los casos se desarrolló paresia de miembros posteriores tres a cuatro días después del accidente (34).

La especie, la edad, el tamaño, la localización de la mordedura, la excitabilidad después de mordedura y el estatus sanitario al momento de la mordedura son factores que afectarán la severidad del envenenamiento en un individuo dado. Las medicaciones concurrentes al momento del accidente también pueden afectar la severidad de los signos clínicos (por ejemplo, los antiinflamatorios no esteroideos pueden inhibir la función plaquetaria y los betabloqueadores pueden enmascarar el comienzo de la anafilaxia) (13).

#### Envenenamiento por serpientes del género Lachesis

Las serpientes de este género se encuentran principalmente en América Central y América del Sur. El veneno de las serpientes del género Lachesis posee acción proteolítica; induce la liberación de sustancias vasoactivas, tales como bradicinina e histamina que pueden llevar al animal al choque. Otro efecto de este veneno es el de anticoagulante, por la presencia de enzimas hemorraginas; igualmente posee acción neurotóxica y puede ocasionar estimulación vagal (37). Además, es activadora de plasminógeno, efecto desfibrinante, inflamatorio, miotóxico, hemolítico indirecto y de cininogenasa. Es un accidente que desde el principio se considera como grave, no solo por la composición del veneno, si no por el tamaño de la serpiente. En los accidentes por serpientes del género Lachesis, las víctimas pueden demostrar, además del dolor y el edema local, sangrado en ojos y oídos,

sangrado nasal y gingival, vómito, diarrea, bradicardia, hipotensión y choque (47).

#### Familia Elapidae

Los accidentes elapídicos son considerados más graves que los crotálicos y bothrópicos por el cuadro de insuficiencia respiratoria restrictiva por la parálisis diafragmática y de los músculos torácicos (49). Tales accidentes corresponden a menos del 1 % de los casos (47,50). La examinación cuidadosa de una víctima con sospecha de mordedura por un elápido debe enfocarse en los labios, la boca y las extremidades distales, en busca de la presencia de marcas de colmillos, aunque, particularmente, las marcas de los colmillos de coral son pequeños, lucen más como rasguños e incluso pueden estar ausentes (13).

## Envenenamiento por serpientes del género *Notechis*

Notechis scutatus (serpiente tigre) es el ofidio principal encontrado en el sureste de Australia. Las toxinas que han sido identificadas en su veneno incluyen varias fosfolipasas, las cuales son miotoxinas y neurotoxinas presinápticas, neurotoxinas postsinápticas, un activador de protrombina, una hemolisina y una nefrotoxina no identificada. Al menos seis clases de fosfolipasas A<sub>2</sub> son las responsables del desarrollo de la rabdomiólisis característica de este envenenamiento, pues el efecto tóxico en el músculo esquelético es alto mientras que el músculo liso y el cardiaco no son afectados (51).

Algunos estudios han examinado los efectos histopatológicos de *Notechis* sp. en animales envenenados. En muchos de estos estudios el enfoque ha sido en los efectos neurotóxicos y mitóxicos. De manera similar, se ha examinado el tejido

del músculo esquelético de perros envenenados experimentalmente, pero también se extendió el análisis histopatológico al riñón para buscar un efecto nefrotóxico directo del veneno de *N. scutatus*. Aunque estos estudios aumentaron el entendimiento de los mecanismos de acción de algunas de las neurotoxinas y miotoxinas, más específicamente la notexina, ninguno ha definido su sitio de acción específico. Más aún, ninguno ha investigado *in vivo* los efectos procoagulantes o ha descrito los cambios histopatológicos en el corazón y el pulmón después de un envenenamiento clínico por *Notechis*.

Numerosos estudios han buscado en los efectos directos de las toxinas del veneno basado en los resultados clínicos, cambios histopatológicos y efectos in vitro en células. Tales estudios incluyen las medidas de varios indicadores clínicos, como la creatina quinasa sérica, concentraciones de creatinina para efectos miotóxicos, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activado, para dar una idea de las concentraciones de coagulopatía por el envenenamiento. Los efectos de las toxinas de los venenos que se cree que son responsables de muchos de los signos clínicos son: 1) activación de las enzimas activadoras de la protrombina en los factores de la coagulación, que llevan a una coagulopatía de consumo inducida por el veneno; 2) neurotoxinas pre- y postsinápticas que resultan en parálisis, y 3) componentes miotóxicos que promueven la destrucción de las células musculares (o mionecrosis) (52).

## Envenenamiento por serpientes del género *Micrurus*

Las serpientes de este género se distribuyen ampliamente desde el sur de Estados Unidos, pasando por América Central, hasta Argentina. En Colombia están distribuidas en todo el país por

debajo de los 2000 m de altitud. La composición del veneno de las serpientes del género Micrurus (coral) es poco conocida en relación con las demás serpientes. Varios estudios demostraron que algunas especies pueden presentar de forma moderada las enzimas fosfolipasa A2, hialuronidasa, fosfodiesterada, 5'-nucleotidasa, leucina amino peptidasa, L aminoácido oxidasa y, dependiendo de la especie, un componente anticoagulante. Sin embargo, de forma general, los venenos son en su totalidad principalmente neurotóxicos, desprovistos de actividad proteolítica, por lo que no producen lesiones locales. Las neurotoxinas son sustancias de bajo peso molecular, siendo absorbidas y distribuidas rápidamente por los tejidos; ocasionan signos clínicos precoces (menos de una hora) como parálisis flácida del músculo esquelético, que pueden demorar más de cinco días para volver a la normalidad (49).

Los accidentes por serpientes corales pueden causar signos como vómito, debilidad muscular progresiva, paresia y parestesia miasténica, ptosis palpebral, diplopía, anisocoria, oftalmoplegia, disartria, fasciculaciones musculares, pérdida del equilibrio y sialorrea. En felinos, los signos presentados son cuadriplejia flácida ascendente, depresión del sistema nervioso central, hipotermia, hipotensión, anisocoria y nocicepción reducida (47).

En términos generales, el veneno de *Micrurus* parece tener propiedades biológicas similares a los otros venenos de elápidos que se encuentran en Asia y África. *Micrurus fulvius fulvius* posee un veneno con fuerte actividad hemorrágica en ratones, aunque esto no ha sido observado en perros. Muchos de los signos clínicos y síntomas observados en personas son similares a lo observado en el perro y en el gato. Los signos que se producen en las personas incluyen fasciculaciones musculares, espasmos faríngeos, ptosis, sali-

vación, somnolencia, debilidad neuromuscular y euforia, y la principal causa de muerte es la parálisis respiratoria. Las fosfolipasas de este veneno son cardiotóxicas y miotóxicas y pueden causar una disminución en la contractilidad del músculo cardíaco y esquelético, inflamación de fibras musculares, y degeneración hialina. Estas fosfolipasas también actúan como una hemolisina en algunos perros (49).

En un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en el Hospital Veterinario de la Universidad de Florida, entre 1996 y 2011, se registraron como principales signos clínicos estupor, tetraparesis, ptialismo, taquipnea, respiración superficial, disminución o ausencia de reflejos, ataxia, fasciculaciones musculares y disminución de los reflejos espinales. Entre los principales hallazgos de laboratorio, se encontró proteinuria, bilirrubinuria, hemoproteinuria, aumento de la actividad de la aspartato aminotransferasa (AST) y de la alanina aminotransferasa (ALT) y hemólisis. Ocho de los 11 perros envenenados sobrevivieron con un tiempo medio de hospitalización de cuatro días y medio. Dos de los tres gatos envenados sobrevivieron con un tiempo medio de hospitalización de cuatro días. Dos perros fueron sacrificados, un perro sufrió falla respiratoria aguda y un gato desarrolló taquicardia que progresó a menor actividad eléctrica (49).

## Envenenamiento por *Pseudonaja textilis* (serpiente marrón)

Entre los signos clínicos más comunes se encuentran parálisis flácida y coagulopatía. Han existido casos de hemorragia cerebral fatal después de mordeduras por serpiente marrón; sin embargo, no se ha registrado hematomielia secundaria a este envenenamiento en la literatura ni en medicina humana ni veterinaria (52).

### Complicaciones más comunes del accidente ofídico en pequeños animales

Algunas intervenciones de la práctica popular, bastante difundidas en la población, son extremadamente perjudiciales, a saber: uso de torniquete en la extremidad, succión e incisiones en el lugar de la mordedura y el uso de sustancias como estiércol, humo, café, querosene, etc., sobre el lugar de la mordedura o en inyección; tales prácticas tienen gran importancia en el desencadenamiento de complicaciones (46).

#### Infección local

Abscesos, celulitis y erisipela pueden ser observados en el lugar de la mordedura y resultan de condiciones propicias al crecimiento de microorganismos, provocadas en función de la acción inflamatoria local y de la flora bacteriana bucal de las serpientes como bacterias anaeróbicas y gramnegativas, que incluyen *Clostridium* sp. (47). También se han descrito cocos grampositivos aunque con menor frecuencia (52). En aproximadamente 9% de los envenenamientos se forman abscesos debido a la presencia de agentes microbianos como *Morganela morganii*, *Proteus rettgeri*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. y *Bacterioides* spp. (47)

#### Necrosis

La incidencia es variable, usualmente limitada al tejido subcutáneo, pero puede comprometer estructuras más profundas como tendones, músculos y huesos. La intensidad y la extensión de la necrosis están muy relacionadas con el uso del torniquete. En casos extremos puede ser necesaria la amputación de parte del miembro comprometido (46).

#### Síndrome compartimental

Es una complicación rara; sin embargo, cuando ocurre precozmente necesita rápida intervención. Consiste en el aumento de la presión a causa del edema dentro de un compartimento determinado, por donde transcurren músculos, nervios y vasos, lo cual compromete la circulación sanguínea regional (46).

#### Complicaciones sistémicas

Como principales complicaciones sistémicas se encuentra la insuficiencia renal aguda (IRA) con patogénesis multifactorial (CID, hipotensión, acción nefrotóxica directa de los venenos, hemólisis, entre otros) (46). La patología renal asociada con el veneno de serpiente involucra todos los componentes renales (glomérulo, túbulos, intersticio y vasculatura); las manifestaciones clínicas más comúnmente observadas de las anormalidades renales en perros son la injuria renal aguda, proteinuria y hematuria (50,53,54).

En los casos de envenenamientos por víboras como *Causus rhombeatus* las complicaciones están asociadas a hinchazón dolorosa progresiva asociada a este síndrome compartimental, y también se presenta el síndrome de atrapamiento femoral, trombosis venosa profunda y complicaciones respiratorias (55,56).

En el caso de la serpiente tigre, una severa miopatía es la única característica importante en las complicaciones en perros, mientras la neuropatía lo es en los casos de mordeduras por las demás serpientes comunes de Australia. La miopatía que sigue a los casos de envenenamiento en perros se debe a la miodegeneración generalizada del músculo esquelético. Dado que el perro tiene músculo estriado en el esófago, se puede producir megaesó-

fago como secuela del envenenamiento, cuya complicación más grave puede ser la neumonía por aspiración (51).

En general, se pueden presentar muchas otras secuelas en los animales que sobreviven a la mordedura de una serpiente. Entre ellas se encuentran abscesos y fístulas, cólico, laminitis, piel despigmentada y pelo débil, pérdida de peso corporal y muerte (17). Igualmente, existe el riesgo de complicaciones o secuelas a causa de hemorragia intracraneana.

### Generalidades sobre el abordaje y tratamiento

El tratamiento debe ser específico y de manejo. El específico consiste en administrar el antiveneno (en Colombia se distribuyen dos antivenenos
polivantes). Para el manejo del accidente se recomiendan medidas iniciales previas a la sueroterapia como son mantener el paciente en reposo,
tranquilizarlo (se pueden administrar analgésicos
opioides, más no depresores del SNC), no hacer
torniquete, limpiar cuidadosamente la zona con
agua y jabón y monitorear los signos vitales y el volumen urinario. Los animales deber ser observados
mínimo por 72 horas (47).

La hipovolemia de algunos de los cuadros de envenenamiento que cursan con choque debe ser tratada de inmediato con soluciones de reemplazo o soluciones cristaloides (70-90 mL/kg) administradas en cantidades fraccionadas usualmente en un cuarto de la dosis de volumen en choque. Los fluidos intravenosos preferidos incluyen soluciones cristaloides isotónicas tales como Ringer o solución salina al 0,9%. El monitoreo de la presión sanguínea es la mejor guía para evaluar al paciente y su respuesta a los fluidos. Soluciones coloidales tales como dextrano deberían ser evitadas por su posible efecto sobre la función plaquetaria, en caso

de que el cuadro de envenenamiento curse con trombocitopenia (39).

Debe instaurarse también un tratamiento no específico, a saber: antibioticoterapia con los antimicrobianos que sean eficientes sobre gramnegativos, grampositivos y anaerobios, como la amoxicilina con ácido clavulánico (47). Sin embargo, algunos autores no recomiendan antibióticos profilácticos, pues la sobreinfección secundaria a accidente ofídico ocurre en menos del 20% de los casos (57-60).

En cuanto a los antihistamínicos, mucha de la literatura humana no recomienda la difenhidramina u otros antihistamínicos a menos que el paciente presente una reacción de hipersensibilidad. Tanto las reacciones anafilácticas como las anafilactoides pueden tener efectos similares que van en detrimento del paciente. La prevalencia de estas reacciones en perros se considera baja por lo que se recomienda entonces una dosis de difenhidramina de 0,5-1,0 mg/kg intramuscular cuando se presenten signos tempranos de reacción alérgica (39). Estos antihistamínicos suelen usarse cuando ocurre reacción alérgica al suero antiofídico, no por el accidente ofídico en sí mismo.

Medicamentos analgésicos pueden ser usados según el criterio del clínico tratante. Se puede usar lidocaína a una tasa de infusión constante en una dosis de 1 mg/kg IV seguido por una dosis de mantenimiento de 0,05 mg/kg/min. La buprenorfina a dosis de 0,005-0,02 mg/kg IV también se puede usar en las primeras cuatro a ocho horas. El fentanilo (dosis inicial de 0,002-0,005 mg/kg IV, y después de 0,001-0,005 mg/kg/h IV) se usa preferiblemente por algunos dado que provee excelente analgesia a corto plazo (39).

En cuanto al tratamiento específico, el antiveneno constituye la terapia principal y es importante instaurarla lo más rápido posible. Los sueros antiofídicos no son contraindicados en hembras gestantes (50). Los protocolos y esquemas de aplicación dependerán de la serpiente involucrada en el caso particular, de la disponibilidad del suero en los centros veterinarios y del tiempo trascurrido desde el accidente.

En el caso de los accidentes crotálicos y bothrópicos, aunque la administración temprana de antiveneno está indicada para revertir las anormalidades hematológicas y neurológicas, el antiveneno no revierte la necrosis tisular local por causa de los efectos necrotóxicos inmediatos de los venenos en los tejidos (41). Cuando la identificación de la serpiente sea dudosa y no haya antiveneno específico disponible, se puede usar un suero polivalente (47), teniendo en cuenta las características del evento.

Deberá hacerse debridamiento quirúrgico en condiciones adecuadas de antisepsia en casos de necrosis y, dependiendo de la extensión, deberá pensarse en la amputación. En caso de choque e insuficiencia renal, se recomienda instaurar los tratamientos médicos propios de cada cuadro clínico.

#### Consideraciones finales

Dado que Colombia es un país tropical con una diversidad de fauna rica y variada, con una variedad en serpientes también muy alta y dado que las poblaciones humanas cada vez se acercan más a las zonas rurales que antes no eran habitadas, e ingresan al hábitat de ellas, se incrementan las probabilidades de sufrir un accidente ofídico, no solo por parte de los seres humanos, sino también de los animales domésticos con los que conviven. Es una cuestión importante de la salud pública y la salud pública veterinaria asumir la problemática con la creación de la cultura de los registros e informes, hasta el

manejo clínico de los envenenamientos y sus posibles complicaciones.

La ausencia de registros de accidentes ofídicos en animales de compañía coincide con el desconocimiento por parte de las autoridades sanitarias médico-veterinarias sobre el manejo adecuado de estos eventos, lo cual aumenta los índices de mortalidad por esta causa. Es necesario fomentar la cultura de la notificación obligatoria de este tipo de casos, de tal forma que se nutran los estudios epidemiológicos importantes para el acercamiento médico veterinario al evento, el aprendizaje sobre el manejo adecuado y la reducción de la morbimortalidad de animales de compañía por accidente ofídico.

#### AGRADECIMIENTOS

A la doctora Vitelbina Núñez Rangel, tutora en el proceso de formación doctoral, quien con su experiencia y disposición orientó la realización de este artículo.

#### REFERENCIAS

- 1. Sarmiento K. Aspectos biomédicos del accidente ofídico. Universitas Medica. 2012;53(1):68-82.
- 2. Leisewitz AL, Blaylock RS, Kettner F, Goodhead A, Goddard A, Schoeman JP. The diagnosis and management of snakebite in dogs--a southern African perspective. J S Afr Vet Assoc. 2004;75(1):7-13.
- 3. Lobetti RG, Joubert K. Retrospective study of snake envenomation in 155 dogs from the Onder-stepoort area of South Africa. J S Afr Vet Assoc. 2004;75(4):169-72.
- 4. Heller J, Mellor DJ, Hodgson JL, Reid SW, Hodgson DR, Bosward KL. Elapid snake envenomation in dogs in New South Wales: a review. Aust Vet J. 2007;85(11):469-79.

- 5. Fry BG. Structure-function properties of venom components from Australian elapids. Toxicon. 1999;37(1):11-32.
- 6. Mirtschin PJ, Masci P, Paton DC, Kuchel T. Snake bites recorded by veterinary practices in Australia. Aust Vet J. 1998;76(3):195-8.
- Hoole M, Goddard A. Boomslang envenomation in 2 dogs in KwaZulu-Natal, South Africa. J S Afr Vet Assoc. 2007;78(1):49-51.
- 8. Kängström LE. Huggormsbett hos hund och katt. Svensk VetTid. 1989;41(Suppl 19):38-46.
- McjDiarmid RW, Campbell JA, Touré T. Snake species of the world: a taxonomic and geographic reference. V. 1. Herpetologists' League. 1999;1:397-403.
- Sutton NM, 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.
- 11. Barraviera B, Lomonte B, Tarkowski A, Hanson LÅ, Meira DA. Acute phase reactions, including cytokines, in patients bitten by Bothrops and Crotalus snakes in Brazil. J Venom Anim Toxins. 1995;1(1):11-22.
- 12. Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, Beltrame A, Pisano L, D'Amico G. Urinary excretion of IgG and alpha(1)-microglobulin predicts clinical course better than extent of proteinuria in membranous nephropathy. Am J Kidney Dis. 2001;38(2):240-8.
- 13. McCown JL, Cooke KL, Hanel RM, Jones GL, Hill RC. Effect of antivenin dose on outcome from crotalid envenomation: 218 dogs (1988-2006). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(6):603-10.
- 14. Gilliam LL, Brunker J. North American snake envenomation in the dog and cat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41(6):1239-59.
- 15. Fonseca F. Animais Peçonhentos. Insitituo Butantan. Bulletin; 1949.

- Bicudo P. Envnenamentos em animais domésticos.
   En: Sarvier, editor. Animais peçonhentos no Brasil; 2009. p. 489-497.
- 17. Soler-Tovar D, Rodríguez DP. Aspectos toxinológicos y clínicos de la mordedura por serpientes venenosas en animales domésticos. Rev Med Vet Zoot. 2006;53(2):105-15.
- 18. Blaylock, R.S. The identification and syndromic management of snakebite in South Africa. SA Fam Pract. 2005;47(9):48-53.
- Hodgson, P.S. & Davidson, T.M. Biology and treatment of the mamba snakebite. Wilderness Environ Med [internet]. 1996 [citado 2014 oct 11];7(2): 133-45. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1580/1080-6032(1996)007[0133:BATO TM]2.3.CO;2
- 20. Lavonas EJ, Tomaszewski CA, Ford MD, Rouse AM, Kerns WP 2nd. Severe *puff adder* (*Bitis arietans*) envenomation with coagulopathy. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(7):911-8.
- 21. McNally SL, Reitz CJ. Victims of snakebite: A 5-year study at Shongwe Hospital, Kangwane, 1978-1982. S Afr Med J. 1987;72(12):855-60.
- 22. Ogunbanjo GA, Kyeyune C. Management of snakebites at a rural South African hospital. SA Fam Pract. 2009;51(3):224-7.
- 23. Lewis PF. Some toxicity thresholds for the clinical effects of common tiger snake (Notechis scutatus) envenomation in the dog. Aust Vet J. 1994;71(5):133-5.
- 24. Best P. Snake envenomation of companion animals. Documento procedente de The University of Sydney Post-Graduate Committee in Veterinary Science "Clinical Toxicology", 1998.
- 25. Heller, J, Bosward, KL, Hodgson, JL, Cole, FL, Reid, SWJ, Hodgson, DR, Mellor, DJ. An epidemiological study of snake envenomation in dogs in NSW. Documento procedente de Australian College of Veterinary Scientists Science Week 2004 Small Animal Medicine Chapter Meeting, 2004.
- 26. Klaassen CD. Toxic effects of terrestrial animal venoms and poisons. In: Klaasen C, editor. Casa-

- rett and Dull's Toxicology. 7a ed. McGraw-Hill; 2008.
- 27. Aroch I, Harrus S. Retrospective study of the epidemiological, clinical, haematological and biochemical findings in 109 dogs poisoned by *vipera xanthina palestinae*. Vet Rec. 1999;144(19):532-45.
- 28. Hoggan S, Carr A, Sausman K. Mojave toxin-type ascending flaccid paralysis after an envenomation by a Southern Pacific Rattlesnake in a dog. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(5):558-64.
- 29. Peterson M. Snake bite: *pit vipers*. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21(4):174-82.
- 30. Willey J, Schaer M. Eastern Diamondback Rattlesnake (*Crotalus adamanteus*) envenomation of dogs: 31 cases (1982-2002). J Am Anim Hosp Assoc. 2005;41(1):22-33.
- 31. Hackett T, Wingfield W, Mazzaferro E, Benedetti JS. Clinical findings associated with prairie rattlesnake bites in dogs: 100 cases (1989-1998). J Am Vet Med Assoc. 2002;220(11):1675-80.
- 32. Hoose J, Carr A. Retrospective analysis of clinical findings and outcome of cats with suspected rattlesnake envenomation in Southern California: 18 cases (2007-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23(3):314-20.
- 33. Barreto T. Estudo dos acidentes ofídicos provocados por serpentes do gênero *bothrops* notificados no estado da Paraíba. Campina Grande PB, 2004.
- 34. Orduna TA, Lloveras SC, Roodt AR, Garcia SI, Haas AI, Moreno I, et al. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos [internet]. Buenos Aires: Facultad de Medicina UBA [citado 2011 jul 21], 2007. Disponible en: http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/guia\_ofidismo\_fin al07.pdf
- 35. Merlo W, Báez A, Teibler P, Acosta de Pérez OC, Acosta M, Infuleski R, Solana M. Daño de fibras musculares cardíacas inducida por veneno de serpiente del género *Bothrops* en un canino. XXV Sesión de Comunicaciones Científicas, Facultad de Ciencias Veterinarias-UNNE, 2004.

- 36. Alves C, Paulino D, Gosuen Gonçalves L, De Freitas Pereira L, Gosuen Gonçalves F. Acidentes ofídicos em animais domésticos. Enciclopedia Biosfera. Centro Científico Conhecer. Brasil, 2014.
- 37. Demarini J. Ofidismo en La Merced, Chanchama-yo [Tesis de doctorado]. Lima: UPCH, 1986.
- 38. Gutiérrez JM, Lomonte B. Phospholipase A<sub>2</sub> myotoxins from Bothrops snake venoms. Toxicon. 1995;33(11):1405-24.
- Pelander L, Ljungvall I, Häggström J. Myocardial cell damage in 24 dogs bitten by the common European viper (*Vipera berus*). Vet Rec. 2010;166(22):687-90.
- 40. Palviainen M, Raekallio M, Vainionpää M, Kosonen S, Vainio O. Proteomic profiling of dog urine after European adder (*Vipera berus*) envenomation by two-dimensional difference gel electrophoresis. Toxicon. 2012;60(7):1228-34.
- 41. Levirk J, Lilliehöök I, Frendin J. Clinical and biochemical changes in 53 Swedish dogs bitten by the European adder--*Vipera berus*. Acta Vet Scand. 2010;52:26.
- 42. Borges C, Sadahiro M, Dos Santos MC. Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32(6):637-46.
- 43. Gutiérrez JM, Lomonte B. Local tissue damage induced by Bothrops snake venoms. A review. Mem Inst Butantan. 1989;51:211-23.
- 44. Báez A, Teibler P, Merlo W, Burna A, Acosta Badaró M, Solana M, et al. Lesiones sistémicas en un canino por intoxicación ofídica. Rev Vet. 2005;16(2):95-8.
- 45. De Roodt A, Litwin S, Estevez J, Gould E, Dolab J, Gould J. Comparación entre dos métodos de producción para la elaboración de antivenenos ofídicos. Acta Toxicol Argent. 2010;18(1):10-20.
- 46. Willey J, Schaer M. Eastern Diamondback Rattlesnake (Crotalus adamanteus) envenomation of dogs: 31 cases (1982-2002). J Am Anim Hosp Assoc. 2005;41(1):22-33.

- 47. Tischner M. Acidente botrópico em cães [tesis]. Campo Grande: Universidade Castelo Branco, Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, 2006.
- 48. Pereira MT. Acidente botrópico em cães. 46f [tesis de finalización de curso]. Campo Grande: Universidade Castelo Branco, 2006.
- 49. Pérez M, Fox K, Schaer M. A retrospective evaluation of coral snake envenomation in dogs and cats: 20 cases (1996-2011). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(6):682-9.
- 50. Ellis M. Venomous and non-venomous snakes. Dangerous plants, snakes, arthropods and marine life: toxicity and treatment. Hamilton IL. Drug Intelligence Publications Inc., 1978. pp 125-42.
- 51. Hopper, K; Beck, C and Slocombe, RF. Megaoesophagus in adult dogs secondary to Australian tiger snake envenomation. Aust Vet J. 2001;79(10):652-75.
- 52. Dick J. Suspected haematomyelia in a dog after common brown snake envenomation. Documento procedente de Australian College of Veterinary Scientists Science Week 2005 Small Animal Medicine Chapter Meeting, 2005.
- 53. Langhorn R, Persson F, Ablad B, Goddard A, Schoeman JP, Willesen JL, et al. Myocardial injury in dogs with snake envenomation and its relation to systemic inflammation. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(2);174-81.
- 54. Sitprija V. Snakebite nephropathy. Nephrology (Carlton). 2006;11(5):442-8.
- 55. Bellefleur JP, Le Dantec P. Hospital care of snakebites in Africa. Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique. 2005;98:273-6.
- 56. Argo E. Snake envenomation. Medimedia Animal Health. Veterinary Technician, 2011.
- 57. Clark RF, Selden BS, Furbee B. The incidence of wound infection following crotalid envenomation. J Emerg Med. 1993;11(5):583-6.
- 58. Kerrigan KR, Mertz BL, Nelson SJ, Dye JD. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation: prospective, controlled trial. World J Surg. 1997;21(4):369-73.

- 59. Campbell B, Corsi JM, Boneti C, Jackson RJ, Smith SD, Kokoska ER. Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases. J Pediatr Surg. 2008;43(7):1338-41.
- 60. Chen CM, Wu KG, Chen CJ, Wang CM. Bacterial infection in association with snakebite: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2011;44(6):456-60.