

# Soporte Extracorpóreo En Paciente Con Lesión Renal Aguda y Coagulopatía Por Mordedura De Serpiente: Reporte de Caso

**Ballesteros-Castro DA<sup>1,2</sup>, Mantilla-Villareal AC<sup>1,2</sup>, Barrera-Robledo ME<sup>3\*</sup>, Santiago-Ausecha DR<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>. Médico Internista-Nefrólogo, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.

<sup>2</sup>. Docente Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

<sup>3</sup>. Residente de 2 año de Medicina Interna, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

<sup>4</sup>. Médico Servicio de Nefrología, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.

**Resumen:** Los accidentes ofídicos constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las comunidades rurales de los trópicos, además de ser un importante problema de salud pública. En general, las principales características clínicas de las mordeduras de serpientes son: edema local, necrosis tisular, shock, hemorragia sistémica espontánea, coagulopatía, parálisis, rhabdomiólisis y lesión renal aguda; siendo esta una de las complicaciones más serias. Estas manifestaciones clínicas son el resultado de componentes bioquímicos complejos del veneno que comprenden citotoxinas, hemotoxinas, neurotoxinas, miotoxinas y otras sustancias de bajo peso molecular del veneno de la serpiente, por lo que se han realizado estudios recientes en busca de terapias complementarias para el tratamiento de accidentes ofídicos y se ha evidenciado dentro del rango de peso molecular de las toxinas, que pueden eliminarse por medio de hemoperfusión con el cartucho de envenenamiento agudo HA230, lo cual establece una nueva medida terapéutica para los accidentes ofídicos.

**Palabras clave:** Mordeduras de serpiente, Accidentes ofídicos, bothrops, Lesión renal aguda, coagulopatía, hemoperfusión.

**Abstract:** *Extracorporeal Support in a Patient With Acute Kidney Injury and Coagulopathy Due to Snake Bite: Case Report*

Snake bites are one of the main causes of morbidity and mortality in rural communities in the tropics, as well as being an important public health problem. In general, the main clinical features of snakebites are: local edema, tissue necrosis, shock, spontaneous hemorrhage, coagulopathy, paralysis, rhabdomyolysis, and acute kidney injury; this being one of the most serious complications. These manifestations are the result of complex biochemical components of the venom that include cytotoxins, hemotoxins, neurotoxins, myotoxins, and other low-molecular-weight substances in snake venom, which is why recent studies have been conducted in search of complementary therapies for the treatment of snakebites and it has been evidenced within the molecular weight range of the toxins, which can be eliminated by means of hemoperfusion with the HA230 acute poisoning cartridge, which establishes a new therapeutic measure for snakebites.

**Keywords:** Snake bites, Snake bites, bothrops, Acute kidney injury, coagulopathy, hemoperfusion.

## Introducción

Los accidentes ofídicos siguen siendo un importante problema de salud pública por su alta frecuencia y gravedad. Hay cuatro géneros de serpientes venenosas clínicamente relevantes en América Latina: *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* y *Micrurus* (Pinho et al., 2008). Las serpientes del género *Bothrops* son las responsables de la mayoría de los accidentes, y esto se debe en parte a su amplia distribución geográfica y comportamiento agresivo cuando se sienten amenazadas (Sgrinolli et al., 2011) y en Colombia corresponden al 80-85 % de todos los accidentes ofídicos por serpientes venenosas (Instituto Nacional de Salud, 2022). Las serpientes del género *Bothrops* pueden causar reacciones sistémicas graves y debido a su alta vascularización, el riñón es muy susceptible a sus toxinas (Sitprija et al., 2012), por lo cual la lesión renal aguda es una de las complicaciones más graves de las mordeduras de serpientes (Amaral et al., 1986), generando proteinuria y hematuria, que puede asociarse con necrosis tubular aguda, con un resultado de mayor gravedad (Sitprija, 2006), pero también se han descrito nefritis

intersticial, necrosis cortical y cambios glomerulares (Pinho et al., 2008; Sgrinolli et al., 2011).

El veneno de serpiente consta de más de 20 sustancias diferentes, cuyos efectos aún no se han estudiado por completo. La fracción proteica (enzimas, toxinas no enzimáticas y proteínas no tóxicas) constituye el 90-95% de su peso. El veneno bothrópico, a pesar de la variabilidad de su composición entre especies de diferentes regiones y dentro de una misma especie, muestra un mecanismo caracterizado por acción proteolítica, coagulante y hemorrágica, dando lugar a manifestaciones locales y sistémicas características (Sgrinolli et al., 2011). La acción de proteasas, hialuronidasas, fosfolipasas y mediadores inflamatorios conduce a la lesión tisular local, con aparición temprana de dolor, edema, sangrado y lesiones ampollas, que pueden complicarse con abscesos y necrosis tisular. Entre las manifestaciones sistémicas, los eventos hemorrágicos (epistaxis, gingivorragia, hematuria, hemoptisis, sangrado del sistema nervioso central) se asocian a alteraciones de la coagulación secundarias a la activación del factor X y a una acción similar a la de la trombina, lo que lleva al consumo de factores de coagulación, como ocurre durante el proceso de coagulación intravascular (Amaral et al., 2001; Gutiérrez et al., 2006).

Estas citotoxinas, cardiotoxinas, neurotoxinas, enzimas selectivas y los compuestos de bajo peso molecular del veneno de la serpiente se encuentran dentro del rango de peso molecular de las toxinas que pueden eliminarse por hemoperfusión a través del cartucho de envenenamiento agudo HA230, (Sherry, 2020) que es un procedimiento extracorpóreo para eliminar fármacos y toxinas circulantes, siendo el tratamiento de elección para la eliminación de toxinas de alto peso molecular, altamente ligadas a proteínas y sustancias liposolubles (Ronco y Bellomo, 2022).

Con esta revisión se pretende presentar el caso de un paciente con accidente ofídico bothrópico severo tardío que desarrolla Lesión Renal Aguda (LRA) el cual requirió de hemoperfusión, hemoadsorción y hemodiálisis, con una buena evolución clínica. La importancia de este de caso está en los pocos estudios disponibles en la literatura sobre este tipo de terapias extracorpóreas en accidente ofídico bothropico y su buen desenlace.

## Descripción de caso

Hombre de 23 años de edad, agricultor, procedente de Timbiquí, sin antecedentes patológicos, ingresa al hospital por cuadro clínico de 8 días de evolución consistente en mordedura por serpiente *Bothrops Atrox* (equis) en miembro inferior derecho, con posterior edema y dolor, manejado con medicamentos naturistas, sin mejoría; posteriormente presento hematuria y estado confusional, por lo que consulta al sexto día a nivel I de atención, donde encuentran edema extenso, calor, eritema, flictenas perilesionales, compromiso hepático y leucocitosis, por lo que remiten a nivel superior.

Ingresa al servicio de urgencias desorientado, deshidratado, estable hemodinámicamente, sin dificultad respiratoria. Con signos vitales: presión arterial 131/85 mmHg, frecuencia cardiaca 77 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 97%. temperatura 36°C, oligúrico < 0.4 cc/kg/hora, en la exploración inicial destaca paciente con escleras ictéricas y mucosas secas, edema grado II y frialdad en miembro inferior derecho, presencia de flictenas en tercio medio cara interna de la pierna y en la cara externa del tercio proximal y en región lateral de gastrocnemio se aprecian

\*e-mail: mariaedith0909@gmail.com

lesiones de mordedura de serpiente con sangrado activo leve, llenado capilar 3 segundos (Figura 1).



**Figura 1:** Hallazgos en la exploración física: Edema, eritema y flictenas perilesionales.

Los parámetros analíticos destacables a su ingreso, eran leucocitosis con neutrofilia, anemia microcítica - hipocrómica, función renal alterada (creatinina 11.56 mg/dl, nitrógeno ureico 194 mg/dl), Hiponatremia severa hipovolémica (Sodio 123 mmol/L), hipercaliemia severa (potasio 6.69 mmol/L), Hiperfosfatemia (6.7 mmol/L), deshidrogenasa láctica elevada (593 U/L), coagulopatía (TP: >145 seg PTT: >260 seg INR: No se puede calcular), Fibrinógeno (Por debajo del límite de detección) hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta (bilirrubina total 6.47 mg/dl - bilirrubina directa 3.98 mg/dl), elevación de enzimas hepáticas (AST 61 Unid y ALT 83 Unid) - CPK elevada (916 U/L) y acidosis metabólica con pH 7.33, pO<sub>2</sub> 85, pCO<sub>2</sub> 25 mmHg, Bicarbonato 13.1 mmol/L, BE -11.7, PaFI 421 mmHg y ácido láctico 1.23 mmol/L, APACHE 21 puntos, ECG ritmo sinusal, eje normal 30°, conducción AV normal, Ondas T picudas en precordiales, repolarización ventricular estable, con ecografía de tejidos blandos de miembro inferior derecho que reporto entre los músculos gastrocnemios y soleo imagen fusiforme de contornos definidos hipocóica heterogénea con presencia de tabiques finos y gruesos en su interior mide 223x30x62mm, con colección de características similares en relación con el musculo tibial posterior mide 85x11x27mm, áreas mal definidas de aumento de la ecogenicidad y pérdida del patrón fibrilar con presencia de colecciones anecoicas laminares irregulares en el vientre del gastrocnemio lateral, especialmente en su extremo proximal y distal, doppler arterial de miembro inferior derecho normal, es valorado por ortopedia, quienes descartan síndrome compartimental, sin criterios quirúrgicos de urgencias.

Se inició manejo hídrico, medidas antihipercalemicas dadas por nebulizaciones con B2, Solución polarizante, diurético de ASA y estabilizador de membrana, manejo antibiótico con ceftazidima y metronidazol, suero antiofídico polivalente del instituto Nacional de salud (12 frascos), transfusión de hemoderivados, es trasladado a UCI por fallo multiorgánico (hematológico, hepático y renal), secundario accidente ofídico grave, es valorado por nefrología indicando inicio de terapia de hemoperfusión con filtro Jafron HA230 con el objetivo de remoción de tóxico (peso molecular > 25.000 daltons) y continuar con terapia de hemoadsorción para restablecer homeostasia interna, corrección de hipercaliemia severa, acidemia y descenso de azoados, así como menor impacto hemodinámico y favorecer tempranamente la recuperación de la función renal (Figura 2, 3).

Posteriormente, presenta adecuada evolución, descensos de azoados, corrección de hipercaliemia y acidemia, así como mejoría de coagulopatía, sin embargo, consideraron realizar segundo ciclo de hemoperfusión con filtro Jafron HA230 con el objetivo de continuar depuración de veneno y manejo de inflamación, y posterior inicio de

hemoadsorción con filtro oXiris, luego de terminadas las 24 horas de filtro se continuo en modalidad de difusión y convección. Luego presento alto riesgo de coagulación de filtro y circuito extracorpóreo, ya que se encontraba sin anticoagulación por clínica del paciente, por lo que a su término se inició hemodiafiltración venovenosa continua con filtro ST150 con el objetivo de mantener y recuperar homeostasis, recuperar medio interno, y favorecer la recuperación renal con menor impacto hemodinámico.

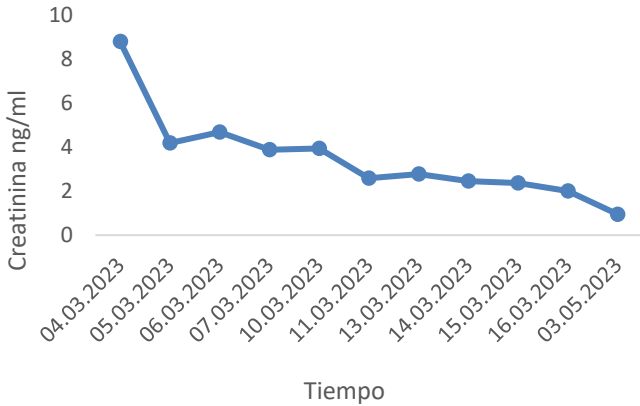


**Figura 2:** Paciente en UCI con catéter Mahurkar de 24 cm, recto, femoral derecho

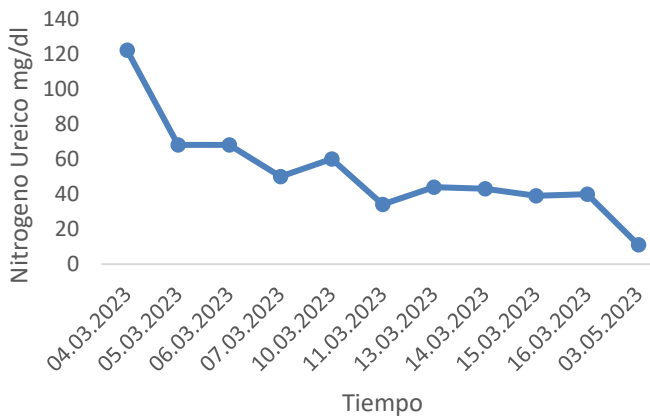


**Figura 3:** Cartucho de hemoperfusión HA-230 con filtro oXiris en maquina Prismaflex.

Durante estancia presentó drenaje purulento en miembro inferior derecho por lo que escalonan manejo antibiótico a imipenem - linezolid, es revalorado por ortopedia considerando celulitis abscedada con mejoría parcial por lo que indica intervención quirúrgica para drenaje realizándole lavado más desbridamiento; posteriormente es trasladado a UCINT (Unidad de Cuidado Intermedio) donde continuo proceso de recuperación de función renal dada por estabilidad de azoados, diuresis conservada, clínicamente paciente en mejoría, por lo que difieren terapia de hemodiálisis, lográndose estar sin terapia de reemplazo renal por 5 días con diuresis mayor a 1000 cc, sin diurético, delta de azoados en descenso, por lo que se retiró de catéter de hemodiálisis (Grafica 1, 2).



Grafica 1: Comportamiento en el tiempo de creatinina



Grafica 2: Comportamiento en el tiempo de Nitrógeno Ureico

Finalmente, fue valorado por cirugía plástica por herida compleja en miembro inferior derecho, indicaron desbridamiento, evidencian herida cavitada en tercio proximal, cara lateral pierna derecha de 12 cm con bolsillo de 10 x 5 cm, limpia, realizan tallado colgajo muscular, miocutaneo y fasciocutaneo de tibial anterior, tallado colgajo muscular, miocutaneo y fasciocutaneo de gastrocnemio lateral; posteriormente paciente con buena evolución clínica y paraclínica por lo que dan egreso (Tabla 1).

**Discusión**

La mayoría de los accidentes ofídicos en América Latina ocurren por especies del género Bothrops (Segura et al., 2010). En Colombia, los géneros Bothrops, Porthidium, Bothriopsis y Bothriechis son los responsables del 90- 95% de los accidentes ofídicos (Otero et al., 2002).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la presencia de serpientes venenosas se presenta en todas las regiones del globo y es un problema de salud pública, especialmente en las zonas tropicales. El envenenamiento por mordedura de serpiente es considerado una de las principales enfermedades tropicales desatendidas, que afecta a las

poblaciones rurales pobres de África, Asia, América Latina y Oceanía (Gutiérrez et al., 2006).

Tabla 1. Seguimiento de pruebas de laboratorio

VARIABLE	Día 0	Día 2	Día 4	Día 6	Día 12	Egreso
Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> /ul)	26,4	24,3	31,1	27,6	10,7	9,2
Hemoglobina (g/dl)	7,4	7,5	6,1	8,3	8,3	12,6
Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /ul)	245	259	336	389	634	327
Fibrinogeno (mg/dl)	No calculable		285	378		450
Dimero D (ug/ml)	985				0,5	
TP (seg)	>145	13,3	14,4	14,6	14,1	13,2
INR	No calculable	1,18	1,29	1,31	1,25	1,15
TPT (seg)	>260	25,5	26,1	26,8	26	27,3
Na+ (mEq/L)	129	134	137	132	137	137
K+ (mEq/L)	6,9	5,5	5,2	4,7	4,8	4,5
Cloro (mEq/L)	92	100	104	96	105	105
Ca+ (mg/dl)	8,6	7,9		8,2		9,4
Mg (mg/dl)	3,74	2,5		1,89	1,54	1,72
Fosforo (mg/dl)	6,7	4,8		5,9		3,5
AST (U/L)	61	38		31		27
ALT (U/L)	83	51		37		30
Fosfatasa Alcalina (U/L)	67	67		74		85
LDH (U/L)	593	413		402		395
CPK	916	208		50		70
Bilirrubina total (mg/dl)	6,47	3,1		2,1		1
Bilirrubina directa (mg/dl)	3,98	1,75		0,95		0,5
PCR (mg/dl)	11,2	7,95		11,3	1,73	0,12
Albumina (g/dl)	3,3					

Fuente: propia

La lesión renal es una complicación común de los accidentes por mordedura de serpiente y una de las principales causas de mortalidad, pueden requerir terapia de reemplazo renal, con una variabilidad de casos entre 0,7% y 50%, e incluso una de las posibles causas del desarrollo de enfermedad renal crónica (Abuabara et al., 2022). Los factores de riesgo conocidos que favorecen la lesión renal incluyen la edad del paciente, el área de superficie corporal del paciente, la cantidad de veneno inoculado, la edad del espécimen, el sitio de la lesión y el tiempo entre la mordedura y la aplicación del antiveneno (Albuquerque et al., 2019)

La fisiopatología de la lesión renal aguda inducida por mordedura de serpiente no se ha dilucidado por completo. Las lesiones renales pueden ser causadas por la acción única o combinada de diferentes mecanismos isquémicos o nefrotóxicos desencadenado por la acción de del veneno en el organismo (Amaral et al., 2001). Estudios experimentales sugieren que la patogenia de este tipo de lesión renal aguda es multifactorial e incluye: isquemia renal por hipovolemia e hipoperfusión, microangiopatía trombótica por depósito de fibrina en los capilares glomerulares y efectos venenosos sobre la citotoxicidad directa de los túbulos renales (Gutiérrez et al., 2009).

El veneno de las especies del género Bothrops contiene varios péptidos biológicamente activos, esta composición del veneno bothrópico puede



variar entre las mismas especies de diferentes regiones geográficas, dependiendo de la edad de la serpiente y su dieta. En la familia bioquímica de toxinas en el veneno en las especies de *Bothrops* incluyen: metaloproteinasas de veneno de serpiente, Serina proteasa de veneno de serpiente, L-aminoácido oxidasa y Fosfolipasa A2, que pueden provocar una respuesta inflamatoria y contribuir al daño celular y tisular, así como a anomalías hemostáticas, incluso podría activar el factor de coagulación X, la protrombina y destruir el fibrinógeno, lo que conduce a la hipofibrinogenemia y la producción de fibrina frágil. Como consecuencia, pueden aparecer coagulopatía por consumo, la cual puede conducir a la muerte (Albuquerque et al., 2019).

Las citotoxinas, las cardiotoxinas, las neurotoxinas, las enzimas selectivas y los compuestos de bajo peso molecular del veneno de la serpiente se encuentran dentro del rango de peso molecular de las toxinas que pueden eliminarse con el filtro HA230. Parte del veneno de las serpientes no es neutralizado por el Anti-Veneno de Serpiente estándar, por lo que actualmente existe una nueva terapia de tratamiento a través de terapias extracorpórea para eliminar el veneno. La hemoperfusión se puede utilizar en máquina de hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continua, se realizó un estudio utilizando el cartucho de hemoperfusión HA230 junto con el tratamiento estándar para 15 pacientes con casos graves de mordeduras de serpientes venenosas en donde se evidenció que es seguro y confiable y puede eliminar directamente las toxinas en la sangre de los pacientes para alcanzar el objetivo de la purificación de la sangre, Reducción significativa de lactato y marcadores inflamatorios, siendo útil su incorporación en el tratamiento clínico de las mordeduras de serpientes venenosas (Sherry, 2020).

En un estudio experimental exploratorio en ratas que involucro la inyección de veneno de serpiente con o sin hemoperfusión posterior o administración de antiveneno, demostró que los grupos sometidos a hemoperfusión diseñado para adsorción de proteínas (por carbón granulado) y precipitación de proteínas (por ácido tánico); protegió a las ratas contra los efectos letales del veneno (Oliveira et al., 2020).

La terapia hemoadsorción con oXiris que utiliza el principio de adsorción para remover los mediadores inflamatorios producidos durante la tormenta de citoquinas, utiliza los principios de difusión, convección, ultrafiltración y adsorción, tiene una duración 24 horas y según viabilidad del filtro se puede extender hasta 72 horas haciendo convección y difusión (Monard et al., 2019).

Con respecto a la hemodiálisis, algunos autores mencionan que es requerida en el 30% de los pacientes, pero se observa una recuperación en el 54.8% al alta (Albuquerque et al., 2014; Castro et al., 2004). Estudios realizados en India, han probado la oliguria temprana (la cual se puede presentar hasta 96 horas tras la exposición) así como la hematuria, como predictores de requerimiento de diálisis (Zamora et al., 2010).

Se han descrito factores pronósticos adicionales relacionados con los requerimientos de terapia renal las cuales son: severidad de la clasificación del accidente (grave) y cambios paraclínicos por compromiso multiorgánico o coagulación intravascular diseminada (CID), INR prolongado, hiperbilirrubinemia, Trombocitopenia, proteinuria, retraso en la administración de antiveneno (Zuluaga et al., 2022).

## Conclusión

El accidente ofídico es un problema frecuente que no debe ser olvidado, siendo el género *Bothrops* el principal grupo de serpientes en América Latina y una de las principales causas de mortalidad y morbilidad, siendo la complicación clínica más grave la lesión renal aguda, por lo cual debemos tener en cuenta que, aunque existe el suero antiofídico, algunos casos severos pueden requerir soporte adicional.

El desarrollo de terapias extracorpóreas ha permitido mejorar el pronóstico en pacientes como el caso presentado, si bien el paciente en cuestión tuvo un tiempo de llegada tardío al servicio de urgencias para

el inicio de tratamiento, se logró la corrección de la coagulopatía de consumo inducida por veneno, corrección inducida por sepsis y recuperación completa de su función renal, por lo cual es necesario resaltar los resultados de estas intervenciones que impactan positivamente en el desenlace clínico a fin de que más pacientes sean beneficiados de este tipo de terapias extracorpóreas.

## Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Se contó con el Aval del comité de ética de la Institución y de la Universidad.

## Bibliografía

1. *Abuabara E, Rico J, Leal V, Pájaro N, Bohórquez J, Barrios N, Ortega M, Figueroa M.* Lesión renal aguda secundaria a mordedura de serpiente del género *bothrops*: a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Nefrología* 2022; 9 (1).
2. *Albuquerque P, Silva G, Jacinto C, Lima J, Lima C, Amaral Y, Veras M, Mota R, Daher E.* Acute kidney injury after snakebite accident treated in a Brazilian tertiary care centre. *Nephrology* 2014; 19: 764–770.
3. *Albuquerque P, Silva G, Cavalcante G, Costa A, Bandeira D, Raubenheimer J, Fathima S, Buckley N, Daher E.* Acute Kidney Injury Induced by *Bothrops* Venom: Insights into the Pathogenic Mechanisms. *Toxins* 2019; 11: 148
4. *Amaral CFS, Rezende NA, Silva OA, Ribeiro MMF, Magalhães RA, Reis RJ, et al.* Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico: análise de 63 casos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1986;28:220–227.
5. *Amaral CFS, Bucarechi F, Araújo FAA, Cardoso JLC, Campos JA, Azevedo-Marques MM, et al.* 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde; 2001. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos.
6. *Castro I, Burdmann E, Seguro A, Yu L.* *Bothrops* venom induces direct renal tubular injury: role for lipid peroxidation and prevention by antivenom. *Toxicon* 2004; 43: 833–839.
7. *Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A.* Experimental pathophysiology of systemic alterations induced by *Bothrops asper* snake venom. *Toxicon.* 2009;54:976–987.
8. *Gutiérrez JM, Theakston DG, Warrell DA.* Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: the need for a global partnership. *PLoS Med.* 2006;3:
9. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento accidente ofídico, Colombia, 2022. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informesdeevento/ACCID ENTE\\_OFIDICO\\_2022.pdf](http://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informesdeevento/ACCID ENTE_OFIDICO_2022.pdf)
10. *Monard C, Rimmele T, Ronco C.* Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019; 47 (suppl 3):1-14
11. *Oliveira, M.E.; Campanholi, J.; Cavalcante, R.L.; Moreno, F.S.; Yoshida, E.H.; Dini, M.M.J.; Aranha, E.F.C.; Cogo, J.C.; Dias, L.; Hyslop, S.; et al.* Experimental model for removal of snake venom via hemoperfusion in rats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2020, 30, 286–294.
12. *Otero R, Núñez V, Barona J, Díaz A, Saldarriaga M.* Características bioquímicas y capacidad neutralizante de cuatro antivenenos polivalentes frente a los efectos farmacológicos y enzimáticos del veneno de *Bothrops asper* y *Porthidium nasutum* de Antioquia y Chocó. *IATREIA.* 2002 Marzo; 15(1).
13. *Pinho FM, Yu L, Burdmann EA.* Snakebite-induced kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol.* 2008;28:354–362.
14. *Ronco, C., Bellomo, R.* Hemoperfusión: aspectos técnicos y estado del arte. *Cuidado crítico* 26 , 135 (2022).

<https://doi.org/10.1186/s13054-022-04009-w>

15. *Segura A, Castillo M, Núñez V, Yarlequé A, Goncalves L, Villata M.* Preclinical assesment of the neutralizing capacity of antivenoms produced in six Latin American countries against medically-relevant Bothrops snake venoms. *Toxicon.* 2010; 56: p. 980-989.
16. *Sgrinolli L, Mendes G, Carlos G, Burdmann E.* Acute kidney injury caused by Bothrops snake venom. *Nephron Clin Pract.* 2011;119:131–137.
17. *Sherry Z.* Webinar of Hemoadsorption in Poisoning and Drug Overdose Academic Perspectives: 2020-11-02.
18. *Sitprija V.* Snakebite nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2006;11:442–448.
19. *Sitprija V, Sitprija S.* Renal effects and injury induced by animal toxins. *Toxicon.* 2012;60:943–953.
20. *Zamora N, Suarez S, Erasmo V.* Las serpientes venenosas de importancia en la salud pública del Perú. *Rev. electrón. vet.* 2010; 11 (7).
21. *Zuluaga G , Gómez J.C , Berrouet M.* Lesión Renal Aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal secundario a accidente bothrópico: a propósito de un caso. *Rev. Toxicol (2022)* 39: 11 – 15.