



Caso clínico

Lesión renal aguda secundaria a mordedura de serpiente del género *bothrops*: a propósito de un caso

Emilio Abuabara-Franco ¹, Jorge Rico-Fontalvo ², Víctor Leal-Martínez ³, Nehomar Pájaro-Galvis ⁴, José Bohórquez-Rivero  ⁵, Ninel de Jesús Barrios¹, María F. Ortega-Gaibao ¹ y Mauricio Figueroa-Quintero ¹

¹ Clínica la Concepción, Sincelejo, Colombia.

² Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Medellín, Colombia.

³ Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena de Indias, Colombia.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

⁵ Grupo de investigación GIBACUS, Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Cómo citar: Abuabara-Franco E, Rico-Fontalvo J, Leal-Martínez V, Pájaro-Galvis N, Bohórquez-Rivero J, Barrios NJ, *et al.* Lesión renal aguda secundaria a mordedura de serpiente del género *bothrops*: a propósito de un caso. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(1), e536. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.536>

Recibido:

02/Dic/2020

Aceptado:

13/Abr/2021

Publicado:

16/Ene/2021

Resumen

Introducción: el accidente ofídico es una intoxicación ocasionada por la inoculación de veneno a través de la mordedura de una serpiente, la cual genera alteraciones locales y sistémicas. Dicho evento representa un importante problema de salud pública en los países en vía de desarrollo debido a su alta frecuencia y gravedad. Las serpientes del género *Bothrops* son 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. La lesión renal aguda es una causa importante de mortalidad en pacientes con mordedura de serpientes de este género.

Objetivo: describir el caso de un paciente femenino con lesión renal aguda inducida por mordedura de serpiente del género *Bothrops*. Simultáneamente se detallan los datos epidemiológicos más relevantes de dicha entidad, sus factores de riesgo, los posibles mecanismos fisiopatológicos que explican la génesis de la misma, su diagnóstico y manejo clínico. Se resalta la importancia de su identificación precoz y tratamiento oportuno.

✉ **Correspondencia:** Dirección: Tv 54 # 41-117, Campus Santillana, Universidad del Sinú, seccional Cartagena, 13001. Cartagena de Indias, Colombia. Correo electrónico: josejbohorquez@gmail.com



Presentación del caso: se presenta el caso de una paciente de 40 años que ingresa a una institución de cuarto nivel de complejidad por presentar lesión renal aguda y coagulopatía por consumo secundario a mordedura de serpiente del género *Bothrops*, con presencia de sangrado vaginal y hematuria que progresa a anuria y hematemesis, requiriendo transfusión de hemoderivados y terapia de reemplazo renal, medidas con las cuales presentó una evolución clínica favorable.

Discusión y conclusión: la lesión renal aguda asociada a la mordedura de serpientes del género *Bothrops* es una complicación clínica común y potencialmente mortal que no debe ser olvidada. Los eventos fisiopatológicos responsables de esta complicación incluyen mecanismos inmunológicos, trastornos de la coagulación, pigmenturia, nefrotoxicidad directa y la respuesta inflamatoria con efectos hemodinámicos sistémicos y renales. Se hace imprescindible el conocimiento de dicha entidad en aras de reconocerla de forma precoz e instaurar su tratamiento oportuno con el fin de reducir sus complicaciones potencialmente fatales.

Palabras clave: mordeduras de serpientes, *bothrops*, lesión renal aguda, coagulopatía.

Acute kidney injury secondary to snake bite of the *bothrops* genus: a case report

Abstract

Introduction: The ophidian accident is an intoxication caused by the inoculation of venom through the bite of a snake, which generates local and systemic alterations. This event represents an important public health problem in developing countries due to its high frequency and severity. Snakes of the genus *Bothrops* are responsible for the majority of accidents, and this is partly due to their wide geographic distribution and aggressive behavior when threatened. Acute kidney injury is an important cause of mortality in patients with snake bites of this genus.

Purpose: To describe the case of a female patient with *bothrops* snakebite-induced acute kidney injury. Simultaneously, the most relevant epidemiological data of said entity, its risk factors, the possible pathophysiological mechanisms that explain its genesis, its diagnosis and clinical management are detailed. The importance of its early identification and timely treatment is highlighted.

Case presentation: We present the case of a 40-year-old female patient who was admitted to a fourth level of complexity institution due to acute kidney injury and consumption coagulopathy secondary to *bothrops* snakebite, with the presence of vaginal bleeding and hematuria that progressed to anuria, and hematemesis; requiring transfusion of blood products and renal replacement therapy, measures with which she presented a favorable clinical evolution.

Conclusion and discussion: Acute kidney injury associated with the bite of *bothrops* snakes is a common and life-threatening clinical complication that should not be overlooked. The pathophysiological events responsible for this complication include immunological mechanisms, coagulation disorders, pigmenturia, direct nephrotoxicity, and the inflammatory response with systemic and renal hemodynamic effects. Knowledge of this entity is essential in order to recognize it early and establish its timely treatment in order to reduce its potentially fatal complications.

Keywords: snake bites, *bothrops*, acute kidney injury, coagulopathy.

Introducción

Las serpientes del género *Bothrops* son de las que tienen mayor importancia médica, son de las más comunes que se encuentran en América Latina [1]. En Colombia, específicamente, son responsables del 90-95 % de los accidentes ofídicos [2]. Su veneno es predominantemente hemotóxico y proteolítico, capaz de generar alteraciones locales (edema, rubor y necrosis muscular) y alteraciones sistémicas (trastornos de la coagulación y lesión renal aguda (LRA) y aunque la hemorragia suele ser la principal causa de muerte, la LRA relacionada con la mordedura de serpiente es otra complicación clínica potencialmente mortal que puede conducir a enfermedad renal crónica (ERC) [1, 3].

En este artículo se presenta el caso de una paciente con LRA como producto de la mordedura de una serpiente del género *Bothrops*.

Presentación del caso

Paciente femenino de 40 años, proveniente de zona rural, sin antecedentes médicos de importancia que ingresa al servicio de urgencias de un centro de atención primaria por presentar un cuadro clínico de 18 horas de evolución consistente en dolor y edema en miembro inferior izquierdo, acompañado de dolor abdominal, epistaxis, hematemesis, sangrado vaginal moderado, picos febriles no cuantificados, escalofríos y diaforesis, posterior a mordedura de serpiente del género *Bothrops*. Por este motivo, se le administraron seis unidades de suero antiofídico polivalente. Ante la persistencia del cuadro clínico deciden remitir a una institución de cuarto nivel de complejidad.

En la exploración física se observa: presión arterial sistólica (PAS) de 142 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) de 89 mmHg, presión arterial media (PAM) de 106 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) de 106 latidos/minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 19 respiraciones/minuto, saturación de oxígeno (SaO₂) de 98 % y temperatura (T) de 36,5 °C. La paciente se encontraba consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, con Glasgow 15/15.

Como datos positivos se hallaron: epistaxis y mucosas secas. La paciente tenía abdomen doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal; genitales con evidencia de sangrado vaginal en escasa cantidad; miembro inferior izquierdo con edema grado II y presencia de rubor y calor; además, se observan orificios de mordedura con bordes regulares y necróticos, no se evidenció sangrado activo en región maleolar externa del pie izquierdo, el resto del examen físico fue normal.

En los paraclínicos de ingreso destacan glóbulos rojos (GR): 15200, hemoglobina (HB): 8,5 g/dl, plaquetas: 121.000, tiempo de protrombina (TP) > 90 segundos, tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa): > 144 segundos, índice internacional normalizado (INR): infinito, creatinina sérica: 3,8 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre (BUN): 27, bilirrubina total (BT): 1,3 mg/dl, bilirrubina directa (BD): 0,8 mg/dl, bilirrubina indirecta (BI): 0,5 mg/dl, aspartato aminotransferasa (AST): 366 UI/L, alanina aminotransferasa (ALT): 196 UI/L, lactato deshidrogenasa (LDH): 2922 U/L, fibrinógeno: < 100 mg/dl, creatina fosfoquinasa (CPK) total: 254 U/L, sodio (Na⁺): 137 mEq/l, potasio (K⁺): 4,2 mEq/l, calcio (Ca⁺): 7,8 mEq/l y cloro (Cl⁻): 102 mEq/l.

La ecografía renal describe estructuras renales normales. Se ordenó una transfusión de hemoderivados (plasma fresco congelado, crioprecipitados, plaquetas y glóbulos rojos) y fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Durante su estancia en UCI presentó un episodio de desaturación progresiva con requerimiento de soporte oxígeno, ventilación mecánica no invasiva, vasodilatador endovenoso y diurético de asa por evidencia de edema pulmonar y derrame pleural izquierdo en radiografía de tórax. De igual manera, la paciente presentó anuria y progresión de elevación de los azoados, llegando a rangos de urgencia dialítica. En el curso de LRA con posible necrosis tubular aguda inducida por las toxinas del ofidio, se solicitó valoración por el servicio de Nefrología, quienes decidieron iniciar terapia de reemplazo renal (TTR) convencional por tres sesiones continuas, logrando resolución del edema pulmonar y disminución de azoados; además, se evidencia corrección de la prolongación de tiempos de coagulación y disminución progresiva de CPK y LDH. Desde el punto de vista hemodinámico, la paciente evoluciona satisfactoriamente, lográndose control de coagulopatía y manejo de LRA con TTR interdiaria, por lo que egresó de la UCI. Es dada de alta con TTR interdiaria, corrección de los tiempos de coagulación, azoados estables, CPK y LDH en rangos de normalidad.

En Colombia, la mayoría de las mordeduras de serpientes son causadas por las serpientes del género *Bothrops*

Discusión

En Colombia, la mayoría de las mordeduras de serpientes son causadas por las serpientes del género *Bothrops*, especialmente las especies *B atrox* (mapaná, cuatro narices, jergón), seguidas por las mordeduras de *Lachesis muta muta* (verrugosa, surucucú), *Micrurus* (corales) y *Crotalus durissus terrificus* (cascabel) [2, 4].

El veneno de estas especies tiene un efecto fundamentalmente hemotóxico y debido a su alta vascularización, el riñón es muy susceptible a estas toxinas. La LRA asociada con la mordedura de serpiente es una complicación grave del envenenamiento hemotóxico que puede causar la muerte [1]. La prevalencia de LRA inducida por accidentes bothrópicos varía del 1,4 al 38 %, dependiendo de la especie involucrada [4] y su mortalidad varía del 13 al 19 % [6]. La LRA en los accidentes de *Bothrops* es comúnmente oligúrica o anúrica y ocurre desde unas pocas horas después del accidente hasta las 96 h. después de la mordedura de serpiente y se diagnostica comúnmente en las primeras 24-48 h. [7]. Por su parte, la LRA grave puede requerir TRR que varía del 0,7 al 75,0 % de los casos para mantener la homeostasis [1], además, el veneno hemotóxico de la serpiente puede provocar alteraciones renales que contribuyen a ERC en los países en vía de desarrollo [1].

Dentro de los factores que parecen estar asociados con el desarrollo de LRA posterior a accidentes bothrópicos, se encuentran la edad y la superficie corporal del paciente, la edad de la serpiente, la cantidad de veneno inoculado, la potencia y la composición del veneno, la zona de la mordedura y el tiempo entre el accidente y la administración del suero antiofídico [7]. Otros factores asociados son el tiempo de hospitalización por mordedura, la hipotensión, los tiempos de coagulación prolongados, la disminución de la hemoglobina y bilirrubinas aumentadas, el LDH elevado, la albúmina baja, la leucocitosis y la coagulación intravascular diseminada [1, 3, 7]. Las comorbilidades asociadas, como hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, enfermedad arterial coronaria y enfermedad renal subyacente, también pueden hacer que los pacientes sean más susceptibles a los efectos del veneno [7].

La característica clínica más común del envenenamiento por *Bothrops* es el efecto local de las toxinas proteolíticas debido a la mordedura de serpiente. Después de la mordedura, es frecuente un sangrado discreto en el sitio de inoculación del veneno y también se pueden observar edema, dolor, rubor y hematomas. La hemorragia sistémica y la LRA son complicaciones sistémicas graves.

El veneno de las especies del género *Bothrops* contiene varios péptidos biológicamente activos 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 e incoagulabilidad sanguínea, las cuales pueden conducir a la muerte [1].

La fisiopatología de la LRA debido a mordeduras de serpientes del género *Bothrops* no se ha dilucidado por completo y se ha sugerido una patogenia multifactorial para este tipo de LRA. El principal mecanismo fisiopatológico de la LRA inducida por el veneno de *Bothrops* se atribuye a las alteraciones de la coagulación; no obstante, también juega un papel importante la acción directa del veneno sobre el riñón y sus efectos hemodinámicos, la mioglobinuria, la hemoglobinuria y, en menor proporción, los mecanismos inmunológicos. La lesión anatomopatológica, mayormente descrita en los accidentes bothtrópicos, es la necrosis tubular aguda (NTA), pero también se han descrito: nefritis intersticial, necrosis cortical, alteraciones glomerulares y vasculitis [1,5,7].

La asociación entre LRA y alteración en la coagulación incluye el TTP anormal, hipofibrinogenemia y síntomas hemorrágicos, tan pronto como se informa el aumento de la LDH. La mordedura de serpiente induce microangiopatía trombótica (MAT) por depósito masivo de microtrombos de fibrina en los capilares glomerulares. La MAT se caracteriza por la tríada de LRA, trombocitopenia, anemia microangiopática y hemolítica, que podría conducir a necrosis tubular proximal-distal y necrosis cortical [1,5,7,8].

El veneno bothrótico puede variar en su composición entre una misma especie de diferentes áreas geográficas, dependiendo de la edad de la serpiente y la dieta de esta. A pesar de la variabilidad del veneno, algunas acciones básicas son universales para todas las especies de *Bothrops* [5]. Dentro de las familias bioquímicas de toxinas en el veneno de las especies de *Bothrops* se encuentran: las metaloproteinasas de veneno de serpiente (MVS), las serinas proteasas de veneno de serpiente (SPVS), las L-aminoácidos oxidasas (L-AAO) y las fosfolipasas A₂(PLA₂) [1].

El veneno de *Bothrops* se elimina por vía renal [5], por lo tanto, las células epiteliales tubulares son los principales objetivos de este veneno. La fuga de electrolitos representa la

**La hematuria puede ser
microscópica o macroscópica y el
desenlace suele ser favorable**

lesión tubular y los cambios glomerulares parecen ser responsables de la proteinuria y podrían contribuir a la nefrotoxicidad. La mesangiólisis, la formación de microaneurismas y el daño de los pedicelos son consecuencia de la alta actividad proteolítica y de las PLA₂

del veneno. También se ha documentado la participación de los componentes del veneno de *Bothrops* en la apoptosis de las células renales [1].

Se ha descrito un ligero aumento del nivel de creatina fosfocinasa (CPK) en el envenenamiento por serpientes del género *Bothrops*, además, la lesión muscular local causada por el veneno de *Bothrops* podría contribuir a la LRA. La nefropatía pigmentaria se debe a la acción de la enzima PLA₂, la cual induce rabdomiólisis, que produce liberación de mioglobina, saturando las globulinas transportadoras del plasma, se filtra por los glomérulos y genera mioglobinuria con formación de cilindros pigmentarios, conllevando a obstrucción intraluminal que asociado a hipovolemia, aciduria, vasoconstricción intensa a nivel renal y necrosis de células epiteliales tubulares proximales por toxicidad directa intra o extracelular, generan el daño renal [1, 3]. Cabe mencionar que el cambio de color en la orina (tonalidad rojiza durante las primeras 24 horas) está relacionado con la presencia de cilindros pigmentarios y es considerado como un predictor temprano para desarrollo de LRA en pacientes con mordedura de serpiente [3].

La hematuria puede ser microscópica o macroscópica y el desenlace suele ser favorable, sin embargo, puede asociarse con necrosis tubular aguda, obteniendo un desenlace más grave [7]. Varios mecanismos pueden explicar la lesión tubular encontrada: obstrucción mecánica por cilindros de hematíes, efectos citotóxicos del estrés oxidativo inducido por la hemoglobina, hierro hemoliberado de los glóbulos rojos y el empeoramiento de la vasoconstricción renal [1].

Los fenómenos inmunológicos parecen contribuir a la LRA asociada al veneno de serpiente en una menor proporción. Se ha observado nefritis intersticial aguda (NIA) en el envenenamiento por vipéridos; el mecanismo de la NIA en la mordedura de serpiente se ha atribuido a los efectos inmunológicos del veneno de serpiente [1].

El reconocimiento de los factores de riesgo asociados al desarrollo de LRA después de la mordedura de serpiente del género *Bothrops* conduce a adoptar medidas de manera temprana, contribuyendo a disminuir el daño renal [1]. El tratamiento se enfoca en la aplicación precoz de suero antiofídico, considerando que esta medida representa un factor pronóstico positivo sumamente importante [3]. Teniendo en cuenta la posibilidad de desarrollar LRA tras el envenenamiento por *Bothrops*, la atención inmediata también debe incluir una hidratación adecuada y un control de la presión arterial. Estas medidas podrían disminuir el daño renal asociado con mioglobinuria, hematuria y hemoglobinuria. Además, es fundamental vigilar la lesión local para prevenir el síndrome compartimental, el cual podría conducir a acidosis láctica y empeorar la función renal. Se recomiendan pruebas adicionales después de accidentes bothrópicos y LRA, como pruebas de laboratorio (hemograma completo, pruebas de coagulación, parcial de orina, ionograma, gases arteriales o venosos) y se debe solicitar la valoración por el servicio de Nefrología en casos de aumento severo de creatinina [1].

Recientemente, la lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) han sido buenos biomarcadores para predecir la LRA en el envenenamiento por serpientes del género *Bothrops*. La fracción de excreción de potasio [EF (K⁺)] surgió como otra herramienta diagnóstica para la predicción precoz de LRA. La correlación positiva entre NGAL urinario y MCP-1 urinario con proteinuria y fracción de excreción de sodio [EF (Na⁺)] puede indicar lesión glomerular y tubular. Los defectos en las concentraciones urinarias destacaron las anomalías asintomáticas que merecen un estudio más a fondo [8]. Estudios han informado ERC, prehipertensión e hipertensión en pacientes con mordeduras de serpiente durante el periodo de seguimiento [9]. Los nuevos biomarcadores podrían ser útiles para comprender la continuidad entre la LRA y la ERC por parte de los médicos de atención primaria.

Las complicaciones refractarias asociadas con LRA inducida por el envenenamiento por *Bothrops* deben tratarse de inmediato con TTR de acuerdo con la gravedad clínica. La oliguria y la anuria (causas importantes de hipervolemia), seguidas de la hiperpotasemia e hiperazoemia en estos pacientes, son la indicación más relevante de TTR en los accidentes de *Bothrops*. Un estudio reciente informó que la ventilación mecánica, la hipotensión y

**Es imprescindible reconocer
rápidamente la LRA asociada con
el veneno de *Bothrops***

la fuga capilar son factores de riesgo independientes de muerte en el envenenamiento por mordedura de serpiente, sin embargo, en los estudios seleccionados en esta revisión sistemática, ninguno describió el tipo de TTR empleada [9].

Conclusiones

El envenenamiento por mordedura de serpiente es una enfermedad tropical importante que no debe ser olvidada. El género *Bothrops* es el principal grupo de serpientes en América Latina y la LRA es una complicación clínica grave que conduce a una mayor mortalidad y morbilidad después de la mordedura de serpientes de este género.

Los eventos fisiopatológicos responsables de la LRA siguen sin estar claros, no obstante, se presume que los trastornos de coagulación, pigmenturia, nefrotoxicidad directa y la respuesta inflamatoria con efectos hemodinámicos, sistémicos y renales y mecanismos inmunológicos, juegan un papel importante. Es imprescindible reconocer rápidamente la LRA asociada con el veneno de *Bothrops* en aras de instaurar el tratamiento precozmente y reducir las complicaciones fatales.

Contribución de los autores

Emilio Abuabara-Franco: concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; Jorge Rico-Fontalvo: concepción y diseño del estudio, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; Víctor Leal-Martínez: concepción y diseño del estudio, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; Nehomar Pájaro-Galvis: concepción y diseño del estudio, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; José Bohórquez-Rivero: concepción y diseño del estudio, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; Ninel de Jesús Barrios: concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; María F. Ortega-Gaibao: concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo; Mauricio Figueroa- Quintero: concepción y diseño del estudio, recolección análisis e interpretación de datos, revisión crítica y aprobación de versión final y responsable de la veracidad e integridad del artículo.

Consentimiento de los autores

Para el presente caso se contó con el consentimiento informado de los autores.

Consideraciones éticas

Para la realización del presente caso se contó con el consentimiento informado por parte de la paciente y la aprobación del comité de ética de la institución.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que esta investigación se realizó con soporte propio de los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

- [1] Albuquerque PL, Paiva JH, Martins AM, Meneses GC, Da-Silva GB, Buckley N, *et al.* Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: A scoping review. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2020;26(julio 2020):1-17. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-jvatitd-2019-0076> ↑Ver página 3, 5, 6, 7
- [2] Castrillón-Estrada DF, Acosta-Vélez JG, Hernández-Ruiz EA, Alonso-Palacio LM. Envenenamiento ofídico. *Salud Uninorte.* 2007;23(1):96-111. ↑Ver página 3, 4
- [3] Aroca-Martínez GA, Guzmán-Freja A, Hernández-Ruiz EA, Campo-Bautista EM, Guarín-Navas EG. Insuficiencia renal aguda inducida por mordedura de serpiente Bothrops. *Salud Uninorte.* 2014;30(2):258-61. <https://doi.org/10.14482/sun.30.2.6494> ↑Ver página 3, 5, 7
- [4] Guzman-Freja A, Aroca G. Insuficiencia renal aguda inducida por mordedura de serpiente *Bothrops*: reporte de un caso. *Biociencias.* 2014;9(1):53-8. ↑Ver página 4, 5
- [5] Rodrigues-Sgrignolli L, Florido-Mendes GE, Carlos CP, Burdmann EA. Acute kidney injury caused by bothrops snake venom. *Nephron Clin Pract.* 2011;119(2):c131-6. <https://doi.org/10.1159/000324228> ↑Ver página 6
- [6] Pinho FM, Yu L, Burdmann EA. Snakebite-induced kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol.* 2008 jul.;28(4):354-62. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2008.04.004> ↑Ver página 5
- [7] Albuquerque PL, Jacinto CN, Silva-Junior GB, Lima JB, Veras MD, Daher EF. Lesão renal aguda causada pelo veneno das cobras *Crotalus* e *Bothrops*: Revisão da epidemiologia, das manifestações clínicas e do tratamento. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2013;55(5):295-301. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652013000500001> ↑Ver página 5, 6, 7
- [8] Albuquerque PL, Junior GB, Meneses GC, Martins AM, Lima DB, Raubenheimer J, *et al.* Acute kidney injury induced by bothrops venom: Insights into the pathogenic mechanisms. *Toxins (Basel).* 2019;11(3):1-14. <https://doi.org/10.3390/toxins11030148> ↑Ver página 6, 8
- [9] Priyamvada PS, Jaswanth C, Zachariah B, Haridasan S, Parameswaran S, Swaminathan RP. Prognosis and long-term outcomes of acute kidney injury due to snake envenomation. *Clin Kidney J.* 2019:1-7. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz055> ↑Ver página 8