

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/291043411>

# Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia

Book · February 2016

DOI: 10.13140/RG.2.1.2218.8565

---

CITATIONS

10

READS

45,802

3 authors:



Carlos Cañas

Fundación Valle Del Lili

200 PUBLICATIONS 2,463 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Santiago Castaño

Universidad del Valle (Colombia)

33 PUBLICATIONS 170 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Fernando Castro-Herrera

Universidad del Valle (Colombia)

117 PUBLICATIONS 4,198 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

# Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia



Carlos Alberto Cañas Dávila, Fernando Castro Herrera  
Rafael Santiago Castaño Valencia



## **PORTADA**

---

### **"Serpientes venenosas", cuadro del Maestro Juan Carlos Suárez.**



Nació en Bogotá y se desarrolló artísticamente en el Departamento del Quindío. Paisajista y muralista de la Escuela de Comunicación Gráfica "TALLER DOS". Su obra gira alrededor del paisaje andino. Maestro en plasmar la bruma y las sensaciones atmosféricas de las montañas del Quindío.



## **Serpientes** venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia

**Los dilemas de la naturaleza deben ser entendidos por el hombre; única manera de conservar la rica biodiversidad, y llevar nuestra manera de vivir, en forma feliz y responsable.**



# **Serpientes** venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia



Cali, Colombia  
2016

## **Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia**

### **Autores editores**

Carlos Alberto Cañas Dávila, Fernando Castro Herrera y Rafael Santiago Castaño Valencia, 2016.

Incluye tabla de contenido.

ISBN **978-958-57217-2-2**

**1. Reptiles - Taxonomía – Valle del Cauca (Colombia). 2. Ofidismo - Taxonomía - Colombia. 3. Diversidad biológica -Colombia. 4. Ofidios- toxinología-Clínica I. Tít.**

**CEP-Banco de la República-Biblioteca Luis Ángel Arango**

Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia

Fundacion Valle del Lili 2016

**ISBN 978-958-57217-2-2**

**Autores:** Carlos Alberto Cañas Dávila, Fernando Castro Herrera y Rafael Santiago Castaño Valencia. 2016.

Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia.

**Comité Editorial:** Gabriel Jaime Tobón García, Jairo Osorno Reyes, Carlos Alberto Cañas Dávila, Fernando Castro Herrera, Rafael Santiago Castaño Valencia, Victoria Eugenia Rebolledo.

### **Sello Editorial**

Fundacion Clinica Valle del Lili (958-57217)

**Corrección de estilo:** Victoria Eugenia Rebolledo

### **Fotografías**

Fernando Castro Herrera, Rafael Santiago Castaño Valencia, William W. Lamar, Santiago Ayerbe González, Victoria Eugenia Cardona, Carlos Alberto Cañas Dávila, Lucía Jaramillo de Olarte, Gary M. Stoltz, Juan Manuel Renjifo Rey, Elson Meneses Pelayo, Terry Hibbitts, Luis Merlo Miranda, Luis Alejandro Rodríguez, DTS HERPS, Inc.

**Elaboración de carátulas:** Juan Sebastián Flórez Beltrán, Taller de artes gráficas, Universidad del Valle.  
Ilustración de Carátula: cuadro del Maestro Juan Carlos Suárez,

**Ilustración Contracarátula:** Fotos Fernando Castro Herrera, Rafael Santiago Castaño Valencia y facsímiles.

### **Diagramación**

Objetivo Comunicaciones - PBX 373 1616 - Cali - Colombia

### **Impresión**

Prensa Moderna - PBX 691 1600 - Cali - Colombia

**Publicado por:** Fundación Valle del Lili

Autopista Simón Bolívar, Cra 98 No.18-49

Tel. (2) 331 7474 Ext. 7912, Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia

Derechos reservados conforme a la ley. Los textos pueden ser utilizados total o parcialmente, citando la fuente. Los documentos que componen este libro han sido editados con previa aprobación de los autores o citando la fuente de origen.

Primera edición, Enero 2016

Santiago de Cali, Valle del Cauca – Colombia

## EDITORES Y AUTORES

---



### **Carlos Alberto Cañas Dávila**

Médico, Internista Reumatólogo  
Sub-director de Educación Médica, Fundación Valle del Lili  
Universidad Icesi, Profesor Titular  
Cali, Colombia



### **Fernando Castro Herrera**

Biólogo, PhD, Profesor Titular  
Universidad del Valle, Departamento de Ciencias Fisiológicas  
Cali, Colombia



### **Rafael Santiago Castaño Valencia,**

Biólogo, Doctor en Ciencias Biomédicas, Profesor Asistente  
Universidad del Valle, Departamento de Ciencias Fisiológicas  
Cali, Colombia

## CON LA CONTRIBUCIÓN DE

---



### **Felipe Cañas Orduz,**

Médico, Universidad CES, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia



### **Victoria Eugenia Cardona Botero,**

Bióloga, Universidad del Valle, Cali, Colombia



### **David Andrés De Paz Cobo,**

Médico, Universidad ICESI, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia



### **Santiago Vásquez Bastidas,**

Médico, Universidad ICESI, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia



*Este libro se dedica a nuestras esposas Alicia Orduz Marzal y Patricia Castrillón Jaramillo, quienes con su amor y dedicación, nos acompañan en nuestro trabajo diario.*

**Carlos Alberto  
Fernando**



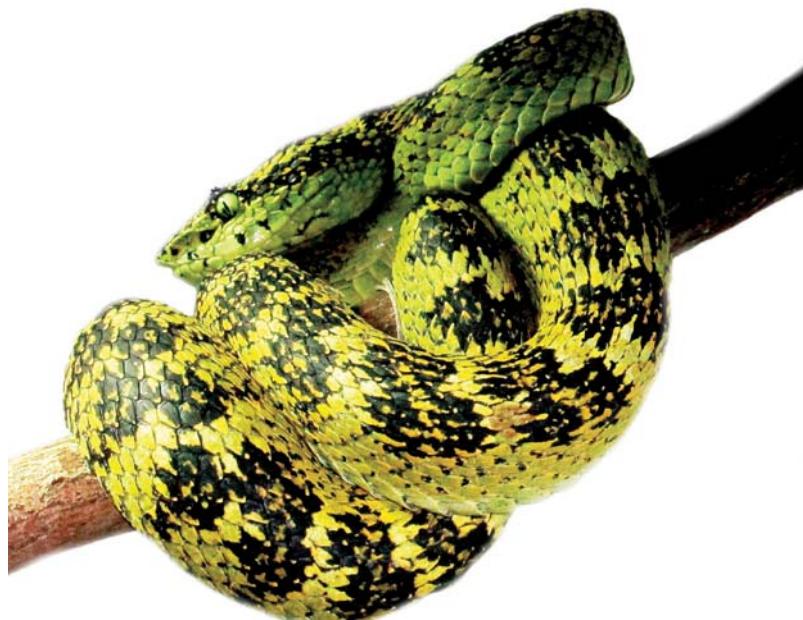
"Culebra verde" o "Cazadora Verde" (*Leptophis depressirostris*). Foto de Fernando Castro.

## CONTENIDO

---

Agradecimientos.....	9
Prólogo.....	11
Presentación .....	12
Introducción.....	17
<b>Capítulo 1.</b> Epidemiología de la ofidotoxicosis en Colombia .....	20
<b>Capítulo 2.</b> El origen y la evolución de las serpientes.....	25
<b>Capítulo 3.</b> Aspectos anatomoefisiológicos de las serpientes .....	38
<b>Capítulo 4.</b> Clasificación general de las serpientes, con énfasis en las especies no venenosas de Colombia .....	58
<b>Capítulo 5.</b> Serpientes venenosas de Colombia .....	83

<b>Capítulo 6.</b> Diferenciación práctica entre serpientes venenosas e inofensivas ...	102
<b>Capítulo 7.</b> Venenos.....	108
<b>Capítulo 8.</b> Manifestaciones clínicas causadas por la mordedura de serpientes .....	130
<b>Capítulo 9.</b> Tratamiento de la ofidotoxicosis .....	151
<b>Capítulo 10.</b> Serpientes de importancia médica en el mundo .....	165
<b>Capítulo 11.</b> Aplicaciones biomédicas de los venenos de serpiente .....	180
<b>Capítulo 12.</b> Aspectos históricos de la ofidiología en Colombia .....	213
<b>Índice.....</b>	241



"Víbora de pestaña" (*Bothriechis schlegelii*). De hábitos arborícolas, producen accidentes en los miembros superiores. Tiene escamas supraorbitarias prominentes a manera de pestañas.

Foto Fernando Castro.

## **AGRADECIMIENTOS**

---

Damos nuestro agradecimiento al Dr. Vicente Borrero Restrepo, director general de la Fundación Valle del Lili, quien nos ha acompañado con entusiasmo en el desarrollo de esta obra, al igual que a la Dra. Marcela Granados Sánchez, directora médica y a la señora Sandra Tejada Ortiz, secretaria de la dirección general; a varios colegas y compañeros de trabajo de la Fundación Valle del Lili que nos contribuyeron con la revisión de esta obra, en especial al Dr. Jairo Osorno Reyes quien nos dio valiosas sugerencias de redacción y estilo; al Dr. Gabriel Jaime Tobón por la revisión y sugerencias de carácter científico en varios capítulos; a Lucía Jaramillo de Olarte quien aunque su experticia son las aves de Colombia, nos estimuló con su entusiasmo y colaboró con algunas ilustraciones. Así como a Juan Estéban Flórez por su colaboración en el diseño de la carátula. También damos nuestros agradecimientos a la Rectoría, a los administrativos de la Vicerrectoría de Investigaciones y al Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Universidad del Valle, por su compromiso y apoyo en hacer real esta obra. A los autores que nos acompañaron en varios capítulos, quienes aportaron sus experiencias en los temas asignados.

Merecidas gracias y reconocimiento al Médico Internista Rodrigo Ángel Méjia, amplio conocedor de la ofidotoxicología, por sus apreciaciones y valiosos aportes.

Al Doctor William W. Lamar por sus ideas, las cuales surgieron de la revisión de los textos y del aporte fotográfico.

Para finalizar, agradecer a muchos colegas, tanto médicos como biólogos, que nos surtieron de experiencias, temas bibliográficos, comentarios constructivos, y que nos estimularon para desarrollar este libro.



Cascabel Norteamericana (*Crotalus atrox*). Foto William W. Lamar.

## PRÓLOGO

---

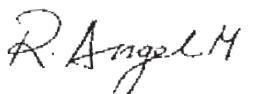
El libro "Serpientes Venenosas: Lecciones aprendidas desde Colombia", cuyos autores principales son Carlos Alberto Cañas Dávila, médico Internista de la Fundación Valle del Lili, y Fernando Castro Herrera, biólogo de la Universidad del Valle – Cali-, nos ofrece un novedoso y actualizado texto relacionado con los aspectos biológicos, toxinológicos y médicos de las serpientes ponzoñosas.

Los autores y sus inmediatos colaboradores, poseen reconocida idoneidad y experiencia para realizar este libro escrito con profundidad, apoyado en conocimientos y conceptos aceptados universalmente, coherente, didáctico y orientado a divulgar la información correcta y apropiada a los médicos y personal de la salud principalmente del área rural, para poder enfrentar con éxito una emergencia médica que pone en peligro la vida, como lo es el emponzoñamiento por serpientes.

Sirve además a toxinólogos, biólogos, zootecnistas y en general a profesionales relacionados con labores en el campo, y a las Autoridades Sanitarias y Escuelas de Medicina, que han tenido en el olvido una patología que azota a la gente más pobre y desvalida de un país tropical como Colombia.

El libro, además es útil al público culto que se interesa por conocer acerca de un animal tan enigmático como ambivalente, potencialmente nocivo y a la vez benéfico por el aspecto ecológico y terapéutico de sus ponzoñas.

La realización del libro es un premio al amor, dedicación y esfuerzo tenaz de sus autores, sobre un tema tan importante de nuestra patología; quienes deben sentirse muy orgullosos y plenamente satisfechos de entregar a la comunidad científica colombiana y foránea, tan meritaria y apasionante obra.



Rodrigo Ángel Mejía  
Médico Internista  
Toxinólogo Clínico

## **PRESENTACIÓN**

Me enfrenté por primera vez a un paciente con mordedura de serpiente muy temprano en mi ejercicio profesional, durante mi Servicio Social Obligatorio en el Hospital Santa Ana de Palestina (Caldas).

Se trataba de un preadolescente mordido en la mano izquierda por una víbora de pestaña (*Bothriechis schlegelii*), mientras ayudaba a su padre a recolectar café. El miembro superior izquierdo estaba edematizado, con signos de hipoperfusión en los dedos y empezaban a evidenciarse varias ampollas con contenido hemorrágico en la piel. El niño se veía inquieto y manifestaba dolor con mínimo movimiento de la extremidad afectada. Calculé lo que entonces llamábamos un “tiempo de coagulación”, procedimiento en el cual agitábamos suavemente una muestra de sangre del paciente en un tubo de ensayo hasta que se formara el coágulo. Dicha prueba nos reveló que la sangre no coagulaba. Otras pruebas de laboratorio indicaron leucocitosis, anemia leve, trombopenia y el comienzo de una insuficiencia renal aguda. En el sedimento urinario se evidenciaron cilindros pigmentarios, típicos de una necrosis tubular aguda. En el momento en que estábamos valorando el niño, un tío del paciente llegó al hospital con ¡la serpiente viva dentro de una botella de aguardiente! (figura 1).



Figura 1. Víbora De Pestaña. - Foto Carlos Alberto Cañas.

El animal se movía intranquilamente buscando salida, y apoyaba la punta de su nariz sobre la cara interna de la botella, dejando un vaho intermitente al respirar. Se trataba de un bello animal, del cual se podían apreciar su cabeza triangular, sus ojos siempre abiertos, sus pupilas elípticas verticales, unas escamas supra-orbitarias prominentes a manera de pestañas, y un cuerpo de color verde limón con figuras oscuras muy finas.

Cuando sus padres decidieron llevarlo al hospital, ya había transcurrido cuatro horas del accidente. Inicialmente le habían aplicado aceites vegetales y le habían hecho varios rezos sin respuesta positiva; para entonces, ya el niño empezaba a mostrar los síntomas y signos de una ofidotoxicosis severa. Sabía yo que el suero antiofídico era la única manera de contrarrestar el efecto del veneno y que este debería aplicarse lo más pronto posible. Como en el hospital no teníamos suero antiofídico, era necesario remitir el paciente a Manizales, a más de una hora de camino. El traslado se formalizó rápido, y en una ambulancia lo acompañé hasta el Hospital Infantil de la Cruz Roja de Manizales, donde inmediatamente le indicaron seis viales del suero antiofídico polivalente. Para entonces ya había transcurrido siete horas desde el momento de la mordedura. El aspecto del antebrazo y la mano habían empeorado. El ortopedista de turno consideró que había muy mala perfusión distal, y que era necesario hacerle una fasciotomía, un procedimiento cruento en el cual se inciden las envolturas de los músculos, con el fin teórico de disminuir la presión que ejercen la inflamación o las hemorragias internas sobre los vasos sanguíneos y los nervios periféricos. Hoy se evitan al máximo estos procedimientos, ya que se asocian con morbilidades y complicaciones mayores como el sangrado, la infección o las retracciones musculares insalvables.

De acuerdo con los protocolos de la época, el paciente fue llevado a cirugía. Pareciera que las cosas no habían funcionado muy bien; el paciente sangró muchísimo en la cirugía y fue necesario transfundirle glóbulos rojos. Estábamos en 1986, época en la cual la sangre transfundida no era sometida a las pruebas de HIV, hepatitis C, hepatitis B, entre otros, preocupación real hoy, tres décadas después. A los tres días del accidente, fui a visitar el paciente a Manizales. Estaba aún hospitalizado, apenas empezaba a sostenerse para dar algunos pasos y tenía vendas en su extremidad que aún mostraban manchas de sangre (figura 2).

Sabía que las heridas quirúrgicas estaban aún abiertas, y que el proceso de cicatrización iba a ser largo y su rehabilitación incierta. El niño estaba animado, se reía conmigo, aunque aún se veía enfermo, muy pálido y con voz muy débil. Supongo que sobrevivió, y espero que su antebrazo y su mano hayan tenido la mejor evolución y rehabilitación posibles.



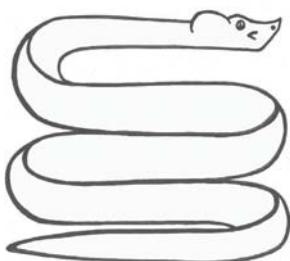
Figura 2. Paciente con mordedura en la extremidad superior izquierda, luego de una fascitomía.

Foto Carlos Alberto Cañas.

Confieso que esta primera experiencia con un paciente con ofidotoxicosis, fue bastante angustiosa. Poco conocía del tema y de todo lo que sucede alrededor de un caso como éste, de las diferentes implicaciones ambientales, biológicas, culturales, médicas, sociales y laborales, con las cuales hay que enfrentarse. He trabajado desde entonces en áreas donde es común este tipo de patologías. He procurado desde entonces leer todo lo posible sobre el tema, y como internista, interpretar todos los efectos del envenenamiento por mordeduras de serpientes. He procurado que mi mirada sea amplia, de manera que incluya el estudio de las serpientes como tal, su reconocimiento, su interacción con el ambiente, el efecto biológico de los diferentes venenos, las lesiones anatómicas y funcionales en los tejidos, los efectos sobre la coagulación, el sistema nervioso, los músculos, el sistema hematológico y los riñones, así como las opciones terapéuticas y el desarrollo de éstas.

He emprendido este trabajo motivado por la necesidad sentida de mantener vivo este fascinante campo del conocimiento y continuar divulgándolo.

**Carlos Alberto Cañas Dávila**



Para 1971, el conocimiento de la diversidad de especies de serpientes en Colombia era bastante desconsolador. En el campo se escuchaba que eran "muchas", en los textos nacionales se aproximaban a un medio centenar mal contado y en la literatura científica la cifra estaba diluida en las fronteras vecinas, con la incertidumbre de aproximar una cifra adecuada a la realidad; eran las colecciones para esa época, el dato no definido. Este inquietante estado del arte, me motivó a revisar los textos de Federico Medem; un lituano llegado de una Europa colapsada por la guerra, naturalista que incursionó desde el Brasil a través de la Amazonía para llegar a la Bogotá de 1950 a codearse con la arraigada ciencia en la Universidad Nacional dentro del Instituto de Ciencias Naturales. También recurrió a los museos de los colegios de los religiosos en la misma ciudad y otros en ciudades diferentes. Con esto el doctor Medem podía contar un poco más del medio centenar de especies, muy lejano de las 310 conocidas hoy en día.

Así, entre los aportes del doctor Federico Medem, de norteamericanos expedicionarios de este trópico, de los datos de museos del mundo y de las experiencias personales en los diferentes biomas terrestres colombianos, conocí uno de los temas que lograron abstraerme en la herpetología colombiana. El tema de la toxinología era muy raro para los años 70s del siglo pasado, una clínica incipiente poco o nada informada y de poca atención, pese al legado tan visionario y científico del Médico Evaristo García, quien desde finales del Siglo XIX ya había observado, racionalizado y enfocado soluciones, a lo que mucho después en este siglo XXI, se tomó como un tema complicado de salud pública. Claro es que mucho después de la mitad del siglo pasado, ya había investigación para la producción de sueros antiofídicos, papel importante jugado por los científicos del Instituto Nacional de Salud.

Con las dos ideas anteriores, mi trabajo fue el de conocer, repatriar y consolidar un conocimiento de la ofidio-fauna colombiana. Para mí un gran logro de satisfacción personal, que he disfrutado en los últimos 40 años de trabajo en las ciencias biológicas. Los estudios actuales entonces, con conocimiento basado en las especies que realmente son habitantes de nuestro país, su distribución y los trabajos de caracterización de los tipos de venenos, han permitido aproximar más los protocolos de atención clínica del accidente ofídico, así como dar más formación en ciencia de frontera para entender los aspectos moleculares de los diferentes venenos, de sus propiedades impactantes en las víctimas y de los beneficios terapéuticos que pueden derivarse de sus moléculas.

Ahora contamos con una red de información para la atención de la morbilidad en el tema que nos ocupa. Contamos con redes de acción de emergencias y

logística que pueden tener más éxito en el proceso de salvamento de vidas o lesiones incapacitantes; casi siempre impactando población de sitios muy retirados de los centros urbanos de nuestra geografía y a seres de poblaciones vulnerables por su estatus social. Aún hay carencias de información técnica y científica, así que, asociado con el Médico Carlos Alberto Cañas y el Doctor Santiago Castaño, queremos legar nuestras experiencias, conocimiento y actualización de temas clínicos, diversidad biológica, casuística y bioprospectiva de elementos en el tema de la salud. Una forma de entrar por la investigación y medicina traslacional, que puede aportar soluciones mas racionales.

Esta historia la puedo resumir de la manera más sutil diciendo, que mientras en el año de 1978, esperaba artículos que solo llegaban en barco desde Europa o Norteamérica después de varias semanas o meses, por sus bajos costos, o en el mejor de los casos, pero con altos costos, llegaban por vía aérea, cuando había vuelos programados; desde hace 10 años en este siglo, solo en segundos y a un costo irrisorio, se puede tener la información de manera masiva. Hoy comprendemos mejor nuestro problema de la toxinología; mucha tecnología y una gran capacidad de gestión nos da la oportunidad de traer a la comunidad científica y en general a los que desean conocer de este tema, información que con el apoyo de nuestros colaboradores y autores, dejamos consignados en esta obra.

### Fernando Castro Herrera



"Equis Roja", "Cachetona" o "Bufadora chocoana" (*Bothrocophias myersi*).

Foto de Fernando Castro.

## INTRODUCCIÓN

La especie humana, como elemento activo de la naturaleza, ha interactuado desde su origen con las serpientes, cuyas diversas especies poblaron prácticamente toda la tierra mucho antes de que el *Homo sapiens* apareciera en África hace 200.000 años (1). El hombre migró del África y pobló grandes extensiones de tierra, atravesando lo que es hoy el estrecho de Bering, en la última era glacial, hace alrededor de 12.000 años, cuando el continente americano estaba unido al asiático (2). Al colonizar el continente americano, el hombre se puso en contacto con especies de serpientes desconocidas para ellos hasta entonces. Varias de estas serpientes venenosas debieron causarles problemas a los primeros migrantes. El hombre adoptó entonces medidas preventivas, como la modificación del lecho para dormir y la forma de construir sus viviendas; además buscó soluciones para el envenenamiento a partir de elementos de la naturaleza como las plantas, y practicó rituales mágico-religiosos para contrarrestar el poder letal de los venenos.

Por múltiples razones, como su anatomía, sus desplazamientos, la forma de adaptarse a los diferentes biomas, la presencia de colmillos inyectores de un veneno altamente tóxico, y su condición potencialmente mortal, nuestros ancestros le asignaron a las serpientes atributos sobrenaturales (3).

Hace algo más de 500 años, con el “descubrimiento de América”, los dos linajes de la especie humana que se habían aislado, el del antiguo y el del nuevo mundo, volvieron a encontrarse. En Colombia se mezclaron los españoles, los nativos americanos y los africanos traídos forzadamente. Se mezclaron también las culturas, y con ellas las formas de entender su interacción con el entorno natural, así como los dramas ocasionados por las mordeduras con las serpientes venenosas. Una amplia parte del territorio colombiano fue modificado por el hombre en su búsqueda del aprovechamiento de recursos naturales para su subsistencia, y el desarrollo de la agricultura y la ganadería. Muchas especies animales han sido impactadas de diferentes maneras por los asentamientos humanos, cambiando así los estados de armonía natural en sus ecosistemas. Las serpientes han sido parte de estos grupos que cambiaron, dado sus repudios ganados por premisas culturales o la estigmatización como seres peligrosos.

En Colombia los encuentros entre el hombre y los ofidios ocurren en diversos ámbitos, y la frecuencia de los mismos depende de la población relativa de cada una de estas dos especies, hombre y serpiente. El espectro de esta distribución va entonces, desde áreas poco pobladas por el hombre con población grande de serpientes, hasta otras con áreas muy pobladas por el hombre y poca presencia

de serpientes; una lucha por la ocupación invasiva o el estado natural de distribución. Los ambientes se pueden establecer en categorías que corresponden a áreas forestadas primarias, áreas forestadas secundarias, áreas destinadas a la agricultura en diferentes pisos térmicos y áreas urbanas. También varían las condiciones sociales, los aspectos culturales, las formas de transporte, el desarrollo de las comunicaciones, el tipo de servicios de salud, la disponibilidad de suero antiofídico, y la forma como se registran y divultan los eventos epidemiológicos.

En Colombia hay alrededor de 310 especies de serpientes nominadas (sin descontar las que se han extinguido, ni las que estarían por clasificar), de las cuales 53 son letalmente venenosas. Esta diversidad está distribuida naturalmente en toda la geografía colombiana, desde el nivel del mar hasta las cumbres andinas. Hay especies de amplio rango de distribución (Boas: *Boa constrictor*, Coral Rabo de Ají: *Micruurus mipartitus*) y especies muy localizadas o endémicas en áreas particulares.

La mordedura causada por una serpiente no necesariamente causa envenenamiento, también llamado accidente ofídico, ofidotoxicosis u ofidismo. Muchas de las mordeduras registradas son causadas por especies no venenosas, y solamente generan problemas locales de tipo mecánico relacionados con la acción de los dientes, e infecciones con microorganismos provenientes de la boca del animal. También pueden presentarse mordeduras de serpientes venenosas en las cuales no se inocula el veneno (mordeduras secas), y por ende no se desarrolla un cuadro clínico de intoxicación. Esta situación puede ocurrir hasta en la tercera parte de los casos, y causa dificultades en el análisis del posible efecto terapéutico de medidas empíricas tradicionales, ya que muchas curaciones simplemente son falsos positivos. Es posible, de igual manera, incurrir en sesgos al llevar a cabo un análisis del poder terapéutico de medicamentos o procedimientos investigados en forma científica.

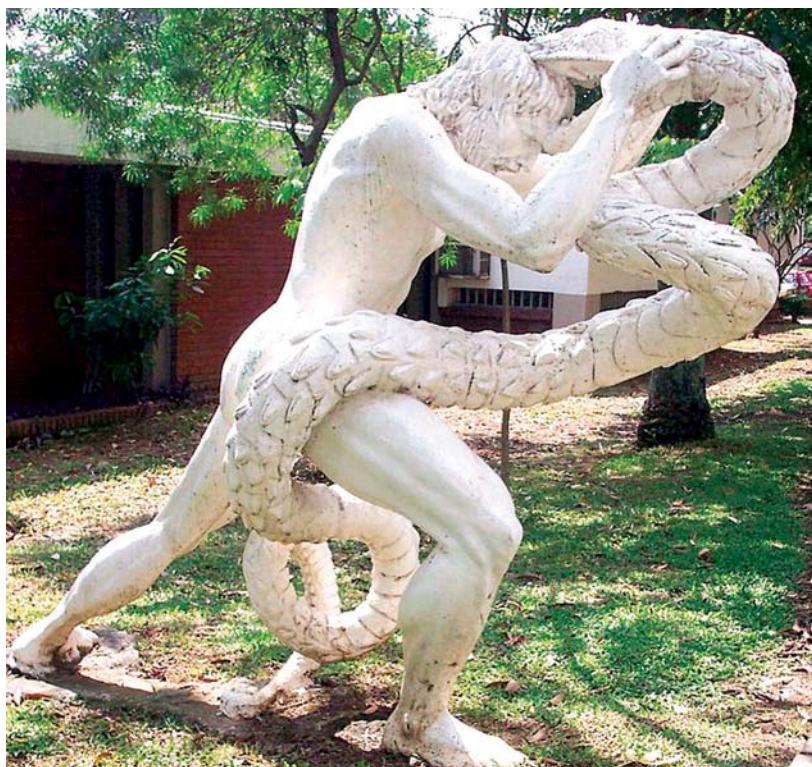
Desde finales del siglo veinte, ha venido desarrollándose en forma vertiginosa el conocimiento de los componentes y de los efectos biológicos de los venenos. La genómica, la proteómica, la transcriptómica y la epigenética, entre otras formas de estudiar la biología molecular y celular en la actualidad, ha incluido los venenos de las serpientes dentro de sus campos de interés. Todo este desarrollo ha servido para conocer mejor los efectos biológicos de los diferentes venenos, tratar de manera más adecuada los envenenamientos y generar diversas aplicaciones biomédicas.

Así, los aspectos que se deben conocer en torno a la relación del hombre con las serpientes son muy amplios, y se podría decir que son una verdadera "mina de oro" para muchos investigadores (4).

El motivo de este trabajo, es dar una mirada más amplia de todos los aspectos expuestos, con el objeto de divulgación a muchos interesados en estos temas.

## REFERENCIAS

- (1) Mendez FL, Krahn T, Schrack B, Krahn AM, Veeramah KR, et al. An African American paternal lineage adds an extremely ancient root to the human Y chromosome phylogenetic tree. *Am J Hum Genet* 2013; 92: 454–459.
- (2) Williams RC, Steinberg AG, Gershowitz H, Bennett PH, Knowler WC, et al. GM allotypes in Native Americans: evidence for three distinct migrations across the Bering land bridge. *Am J Phys Anthropol* 1985; 66:1-19.
- (3) Watson P. La gran divergencia. Crítica 2012.
- (4) McCleary RJ, Kini RM. Non-enzymatic proteins from snake venoms: a gold mine of pharmacological tools and drug leads. *Toxicon* 2013; 62: 56-74.



Escultura del Maestro Pinto (1976) *Inspiracion del hombre y la Lachesis muta, la "muerte muda" una lucha por la salud y el bienestar del hombre*. Instituto Departamental de Bellas Artes, Cali.

Foto Fernando Castro.

## CAPÍTULO 1

### Epidemiología de la ofidotoxicosis en Colombia

Carlos Alberto Cañas Dávila

La incidencia de los accidentes ofídicos es muy variable; en Latinoamérica se presenta entre 5 y 62 casos por 100.000 habitantes por año, con un estimado de 2.300 muertes (1). Estas muertes están relacionadas con:

- Aspectos culturales: poca creencia en la medicina ortodoxa, preponderancia de los tratamientos tradicionales como plantas y prácticas de ritos que retardan el manejo apropiado en un centro de salud, donde se puede suministrar el suero antiofídico y dar un tratamiento integral
- Dificultades para ir a los centros de salud, relacionadas con la lejanía y falta de medios de transporte efectivos
- Falta de suministro adecuado de sueros antiofídicos
- Desconocimiento del tratamiento adecuado por parte del grupo de salud sobre los aspectos relacionados con la ofidotoxicosis, y
- Factores relacionados con la biología de la serpiente.

El accidente bothrópico (donde se incluyen las especies de los géneros *Bothrops*, *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothriechis* y *Porthidium*), ocasiona cerca del 90% de los accidentes en Latinoamérica. Le sigue en frecuencia las mordeduras por corales del género *Micrurus* con una frecuencia estimada de alrededor del 4% y rara vez, casos de mordeduras por cascabel (género *Crotalus*).

En América, Panamá tiene la incidencia más alta con 54-62 casos por 100.000 habitantes por año (2). Brasil informa 12-14 casos por 100.000 habitantes por año, Costa Rica 16 casos por 100.000 habitantes por año, México y Perú 6 casos por 100.000 habitantes por año.

En Colombia la incidencia podría ser alrededor de 20 casos por 100.000 habitantes por año, con un total de unos 3.000 casos por año. La mortalidad se encuentra alrededor de 300 casos por año. Estas cifras están lejos de ser reales debido a que podría haber un alto sub-registro o falta de información consolidada (3-5). La calidad de estas estadísticas mejoró desde octubre de 2004, cuando el accidente ofídico se convirtió en entidad de notificación obligatoria ante el Ministerio de Salud. En el anexo se muestra el formulario de notificación obligatoria que se distribuye en Colombia.

Las regiones más afectadas por accidente ofídico en Colombia son la Orinoquia con 37,6 casos por 100.000 habitantes por año, seguida por la Amazonia con 23,7 casos por 100.000 habitantes por año, la costa Atlántica con 8,1 casos por 100.000 habitantes por año, Occidente con 5,8 casos y Centro Oriente con 3,6 casos por 100.000 habitantes por año. Los departamentos más afectados son Vaupés, Amazonas, Arauca, Guaviare, Casanare, Vichada, Guainía, Putumayo, Meta y Chocó (6).

Se calcula que entre el 6 y 10% de los pacientes quedan con secuelas graves, debido al manejo inicial inadecuado y a la falta de preparación del personal de salud para la atención de estos casos.

La mayoría de las víctimas son hombres campesinos jóvenes entre 15 y 30 años, mordidos en el 70% de los casos en los miembros inferiores, durante horas laborales. Los entornos ambientales más frecuentes son los cultivos y la zona de pesca artesanal, y menos frecuente las áreas domiciliarias o peridomiciliarias (7-12).



"Culebra verde" o "Cazadora verde" (*Leptophis depressirostris*).

Foto de Fernando Castro.

# FICHA ÚNICA DE NOTIFICACIÓN DE ACCIDENTE OFÍDICO

## CARA A



### SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA Subsistema de información SIVIGILA Ficha de notificación



#### Accidente ofídico código INS: 100

La ficha de notificación es para fines de vigilancia en salud pública y todas las entidades que participen en el proceso deben garantizar la confidencialidad de la información LEY 1273/09 y 1266/09

RELACIÓN CON DATOS BÁSICOS			FOR-R02.0000-035 V:05 AÑO 2016								
A. Nombres y apellidos del paciente	B. Tipo de ID*	C. Número de identificación									
*RC : REGISTRO CIVIL   TI : TARJETA IDENTIDAD   CC : CÉDULA CIUDADANIA   CE : CÉDULA EXTRANJERIA   PA : PASAPORTE   MS : MENOR SIN ID   AS : ADULTO SIN ID											
5. DATOS DEL ACCIDENTE											
5.1 Fecha del accidente (dd/mm/aaaa)			5.2 Dirección del lugar donde ocurrió el accidente								
5.3 Actividad que realizaba al momento del accidente											
<input type="radio"/> 1. Recreación <input type="radio"/> 3. Oficios domésticos <input type="radio"/> 6. Actividad acuática <input type="radio"/> 8. Caminar por senderos abiertos <input type="radio"/> 2. Agricultura <input type="radio"/> 5. Recolección de desechos <input type="radio"/> 7. Otro <input type="radio"/> 9. Caminar por trocha											
5.4 Tipo de atención inicial											
<input type="radio"/> 1. Incisión <input type="radio"/> 3. Sangría <input type="radio"/> 5. Inmovilización del enfermo <input type="radio"/> 7. Otro <input type="radio"/> 2. Punción <input type="radio"/> 4. Torniquete <input type="radio"/> 6. Inmovilización del miembro <input type="radio"/> 8. Succión mecánica											
5.5 ¿La persona fue sometida a prácticas no médicas?											
<input type="radio"/> 1. Póimas <input type="radio"/> 3. Emplastos de hierbas <input type="radio"/> 5. Otro <input type="radio"/> 2. Rezos <input type="radio"/> 4. Ninguno <input type="radio"/> 6. Succión bucal			¿Cuál otro?								
5.6 Localización de la mordedura											
<input type="radio"/> 1. Cabeza (cara) <input type="radio"/> 2. Miembros superiores <input type="radio"/> 3. Miembros inferiores <input type="radio"/> 4. Tórax anterior <input type="radio"/> 5. Abdomen <input type="radio"/> 6. Espalda <input type="radio"/> 7. Cuello <input type="radio"/> 9. Genitales <input type="radio"/> 10. Glúteos											
5.7 ¿Hay evidencia de huellas de colmillos?			5.8 ¿La persona vió la serpiente que la mordió?								
<input type="radio"/> 1. Sí <input type="radio"/> 2. No			<input type="radio"/> 1. Sí <input type="radio"/> 2. No								
5.9 ¿Se capturó la serpiente?											
<input type="radio"/> 1. Sí <input type="radio"/> 2. No											
5.10 Agente agresor, identificación género											
<input type="radio"/> 1. Bothrops <input type="radio"/> 2. Crotalus <input type="radio"/> 3. Micrurus <input type="radio"/> 4. Lachesis <input type="radio"/> 7. Pelamis (serpiente de mar) <input type="radio"/> 8. Colubrido <input type="radio"/> 9. Sin identificar <input type="radio"/> 6. Otro <input type="radio"/> ¿Cuál?											
5.11 Agente agresor, nombre común											
<input type="radio"/> 1. Mapaná <input type="radio"/> 5. Rabo de chucha <input type="radio"/> 9. Veintricuatro <input type="radio"/> 13. Coral <input type="radio"/> 17. Desconocido <input type="radio"/> ¿Cuál otro? <input type="radio"/> 2. Equis <input type="radio"/> 6. Vernugosa o rieca <input type="radio"/> 10. Jergón <input type="radio"/> 14. Boca dorada <input type="radio"/> 3. Cuatro narices <input type="radio"/> 7. Vibora de pestaña <input type="radio"/> 11. Jararacá <input type="radio"/> 15. Otro <input type="radio"/> 4. Cabeza de candado <input type="radio"/> 8. Rabo de aji <input type="radio"/> 12. Cascabel <input type="radio"/> 16. Patoco/patoquilla											
6. CUADRO CLÍNICO											
6.1 Manifestaciones locales (marque con una X las que se presenten)											
<input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Dolor <input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Flebitis <input type="checkbox"/> Parestesias/hipoestesias <input type="checkbox"/> Equimosis <input type="checkbox"/> Hematomas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> ¿Cuál otro?											
6.2 Manifestaciones sistémicas (marque con una X las que se presenten)											
<input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Vómito <input type="checkbox"/> Sialorrea <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Bradicardia <input type="checkbox"/> Hipotensión <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Fascies neurotóxica <input type="checkbox"/> Alteraciones de la visión <input type="checkbox"/> Alteración sensorial <input type="checkbox"/> Debilidad muscular <input type="checkbox"/> Oliguria <input type="checkbox"/> Cianosis <input type="checkbox"/> Epistaxis <input type="checkbox"/> Gingivorrágia <input type="checkbox"/> Hematemesis <input type="checkbox"/> Hematuria <input type="checkbox"/> Hematoquexia <input type="checkbox"/> Vértigo <input type="checkbox"/> Ptosis palpebral <input type="checkbox"/> Dificultad para hablar <input type="checkbox"/> Disfagia <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> ¿Cuál otro?											
6.3 Complicaciones locales (marque con una X las que se presenten)											
<input type="checkbox"/> Celulitis <input type="checkbox"/> Absceso <input type="checkbox"/> Necrosis <input type="checkbox"/> Mionecrosis <input type="checkbox"/> Fasceítis <input type="checkbox"/> Alteraciones en la circulación/perfusión <input type="checkbox"/> Síndrome compartimental <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> ¿Cuál otro?											
6.4 Complicaciones sistémicas											
<input type="checkbox"/> Anemia aguda severa <input type="checkbox"/> Shock hipovolémico <input type="checkbox"/> Shock séptico <input type="checkbox"/> IRA <input type="checkbox"/> CID <input type="checkbox"/> ¿Cuál otro? <input type="checkbox"/> Edema cerebral <input type="checkbox"/> Falla ventilatoria <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Hemorragia intracraneana											
6.5 Gravedad del accidente											
<input type="radio"/> 1. Leve <input type="radio"/> 2. Moderado <input type="radio"/> 3. Grave <input type="radio"/> 4. No envenenamiento											
7. ATENCIÓN HOSPITALARIA											
A. Tratamiento específico (suero antiofídico)											
7.1 ¿Empleo Suero?		7.2 Tiempo transcurrido		7.3 Tipo de suero antiofídico							
<input type="radio"/> 1. Sí <input type="radio"/> 2. No		<input type="checkbox"/> Días <input type="checkbox"/> Horas		<input type="checkbox"/> 1 Antiofídico polivalente (Bothrópico, Laelíaco, Crotálico) <input type="checkbox"/> 2 Antiofídico monovalente <input type="checkbox"/> 3 Anti-coral							
7.4 Reacciones a la aplicación del suero		7.5 Dosis de suero (ampollas)		7.6 Tiempo de administración de suero							
<input type="radio"/> 1. Ninguna <input type="radio"/> 3. Generalizada <input type="radio"/> 2. Localizada		<input type="checkbox"/> Registre el número de ampollas suministradas al paciente en el espacio señalado		<input type="checkbox"/> Registre el número de horas e minutos que demoró la administración de suero antiofídico <input type="checkbox"/> Horas <input type="checkbox"/> Minutos							
7.7 ¿Remitido a otra institución?											
<input type="radio"/> 1. Sí <input type="radio"/> 2. No											
B. Otros tratamientos médicos											
7.8 Tratamiento quirúrgico											
<input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. No <input type="radio"/> 3. No											
7.9. Tipo de tratamiento quirúrgico <table border="0"> <tr> <td><input type="radio"/> 1. Drenaje de absceso</td> <td><input type="radio"/> 3. Desbridamiento</td> <td><input type="radio"/> 5. Injerto de piel</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> 2. Limpieza quirúrgica</td> <td><input type="radio"/> 4. Fasciotomía</td> <td><input type="radio"/> 6. Amputación</td> </tr> </table>						<input type="radio"/> 1. Drenaje de absceso	<input type="radio"/> 3. Desbridamiento	<input type="radio"/> 5. Injerto de piel	<input type="radio"/> 2. Limpieza quirúrgica	<input type="radio"/> 4. Fasciotomía	<input type="radio"/> 6. Amputación
<input type="radio"/> 1. Drenaje de absceso	<input type="radio"/> 3. Desbridamiento	<input type="radio"/> 5. Injerto de piel									
<input type="radio"/> 2. Limpieza quirúrgica	<input type="radio"/> 4. Fasciotomía	<input type="radio"/> 6. Amputación									

Correos: sivigila@ins.gov.co / ins.sivigila@gmail.com

## CARA B

INSTRUCTIVO DILIGENCIAMIENTO FICHAS DE NOTIFICACIÓN DATOS COMPLEMENTARIOS ACCIDENTE OFÍDICO (Cód IN8: 100)			
VARIABLE	CATEGORÍAS Y DEFINICIÓN	CRITERIOS SISTEMATIZACIÓN	OBLIG
A. Nombres y apellidos del paciente B. Tipo de ID C. Número de identificación	Es necesario diligenciar estos datos en la ficha de complementarios, los cuales debe coincidir con la información registrada en la ficha de datos básicos.	* El tipo de documento debe ser coincidente con la edad del paciente. * El tipo y número de documento debe coincidir con la información ingresada en la ficha de datos básicos.	SI
<b>5. DATOS DEL ACCIDENTE</b>			
5.1 Fecha del accidente	Formato dia-mes-año	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.2 Dirección del lugar donde ocurrió el accidente	Digite o escriba exactamente la dirección donde ocurrió el evento. Si ocurrió en una vía pública, busque la dirección que más se approxime al sitio donde ocurrió el accidente.		NO
5.3 Actividad que se realizaba en el momento del accidente	Si el accidente fue en lugar abierto, indique las características más relevantes donde ocurrió el evento, señalando lugares o aspectos que caracterizan el espacio.	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información. * En la categoría 7 = ¿Cuál? Se activa siempre y cuando seleccione la opción 7 = Otra.	SI
5.4 Tipo de atención inicial	Marque con una X la opción según corresponda. 1 = Rescate, 2 = Agrícola, 3 = Oficinas domésticas, 5 = Recolección de desechos, 6 = Actividad acústica, 8 = Caminar por senderos abiertos, 9 = Caminar por trocha, 7 = Otro ¿Cuál?	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información. Si seleccionó la opción 7= Otra debe escribir cuál actividad se realizó en el espacio.	SI
5.5 ¿La persona fue sometida a prácticas no médicas?	Indague si la persona agredida empleó alguna de las prácticas no médicas relacionadas para el manejo del accidente. Marque cualquiera de las opciones 1, 2, 3, 4 ó 5=Otra	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.6 Localización de la mordedura	Verifique el lugar de la lesión ocasionada por la mordedura, y marque la opción según su ubicación.	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.7 ¿Hay evidencia de huellas de colmillos?	Verifique si en el sitio de la mordedura se encuentran las marcas de los colmillos. Marque la opción según corresponda	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.8 ¿La persona vió la serpiente que la mordió?	Indague al afectado o los familiares si en el momento del accidente fue posible ver la serpiente agresora, marque según corresponda	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.9 ¿Se capturó la serpiente?	Pregunte al paciente o sus acompañantes si luego del accidente, capturaron la serpiente agresora, marque según corresponda	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
5.10 Agente agresor, identificación de género	De acuerdo con las características como color, tamaño, forma de la cola, nombre común, entre otras; mencionadas para el afectado o la familia, indique a cuál de los géneros pertenece la serpiente agresora; este criterio es relevante para el tratamiento, marque según corresponda	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información. Si seleccionó la opción 6= Otra debe escribir cuál otro género	SI
5.11 Agente agresor, nombre común	En cada región se encuentran diferentes nombres comunes para las serpientes, indague la información al paciente o los acompañantes y marque según corresponda	Diligencie la variable, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información. Si seleccionó la opción 15= Otra debe escribir cuál otro nombre común fue mencionado	SI
<b>6. CUADRO CLÍNICO</b>			
6.1 Manifestaciones locales	Variable con múltiples opciones de respuesta. Marque con una X los signos clínicos presentes en la zona de la mordedura.	Variable que tiene como opciones de respuesta 1 = Sí, 2 = No. Indique en el sistema en cada opción el criterio según corresponda. Si seleccionó la opción Otra debe escribir cuál otra manifestación local se presentó	SI
6.2 Manifestaciones sistémicas	Variable con múltiples opciones de respuesta. Marque con una X los signos clínicos presentes en la zona de la mordedura.	Variable que tiene como opciones de respuesta 1 = Sí, 2 = No. Indique en el sistema en cada opción el criterio según corresponda. Si seleccionó la opción Otra debe escribir cuál otra manifestación sistémica se presentó	SI
6.3 Complicaciones locales	Variable con múltiples opciones de respuesta. Marque con una X los signos clínicos presentes en la zona de la mordedura	Variable que tiene como opciones de respuesta 1 = Sí, 2 = No. Indique en el sistema en cada opción el criterio según corresponda. Si seleccionó la opción Otra debe escribir cuál otra complicación local se presentó	SI
6.4 Complicaciones sistémicas	Variable con múltiples opciones de respuesta. Tenga en cuenta que se relaciona con las complicaciones que pueden generarse en los casos que sufrieron el accidente.	Variable que tiene como opciones de respuesta 1 = Sí, 2 = No. Indique en el sistema en cada opción el criterio según corresponda. Si seleccionó la opción Otra debe escribir cuál otra complicación sistémica se presentó	SI
6.5 Gravedad del accidente	Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas locales y sistémicas, así como las complicaciones, más los resultados de las pruebas de laboratorio en el caso de estar disponibles, debe clasificar el accidente en leve, moderado, grave o no envenenamiento, lo cual determinará el manejo específico	Diligencie la variable según la opción de respuesta, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
<b>7. ATENCIÓN HOSPITALARIA</b>			
<b>A. Tratamiento específico (suelo antiofídico)</b>			
7.1 ¿Empléo suero?	El manejo específico para el accidente ofídico es el suero antiofídico, marque con una X si ordena o no el uso del suero	Variable que tiene como opciones de respuesta 1 = Sí, 2 = No. Diligencie la variable según la opción de respuesta, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
7.2 Tiempo transcurrido	Registre el tiempo en días u horas desde que ocurrió la mordedura hasta el inicio del suero antiofídico	Variable que debe ser diligenciada en formato hora militar. Depende de la variable 7.1 ¿Empléo suero? Opción 1 = Sí	NO
7.3 Tipo de suero antiofídico	Verifique qué tipo de suero se encuentra en la IPS y seleccione de las tres opciones cuál va a emplear en este caso, marque con una X	Variable que depende de la variable 7.1 ¿Empléo suero? Opción 1 = Sí	NO
7.4 Reacciones a la aplicación del suero	Tras la administración del suero, verifique si el paciente presenta alguna reacción y marque con X la opción según corresponda	Variable que depende de la variable 7.1 ¿Empléo suero? Opción 1 = Sí	NO
7.5 Dosis de suero (ampollas)	Escriba la cantidad total de ampollas de suero empleadas para el manejo de este paciente en su institución.	Variable que depende de la variable 7.1 ¿Empléo suero? Opción 1 = Sí	NO
7.6 Tiempo de administración del suero	Corresponde al tiempo transcurrido desde el inicio de la aplicación del suero antiofídico hasta la terminación del mismo en su institución	Se debe diligenciar el espacio para horas y para minutos. Dependiendo de la variable 7.1 ¿Empléo suero? Opción 1 = Sí	NO
7.7 Remitido a otra institución?	Diligencie esta variable marcando Si en el caso que usted remita el paciente a otra institución, o NO en el caso que el paciente reciba todo el tratamiento en su institución.	Diligencie la variable según la opción de respuesta, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
<b>B. Otros tratamientos médicos</b>			
7.8 Tratamiento quirúrgico	Marque 1 (Sí), en el caso que el paciente haya sido intervenido quirúrgicamente a causa del accidente y 2 (No) en el caso contrario	Diligencie la variable según la opción de respuesta, de lo contrario el sistema no permitirá continuar con el ingreso de la información.	SI
7.9 Tipo de tratamiento quirúrgico	Variable con múltiples opciones de respuesta. Seleccione cuáles procedimientos se realizaron para el manejo del paciente	Variable que se activa dependiendo de la respuesta en la variable 7.8 opción 1 = Sí	NO

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena, NK, Pathmeswaran A, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med 2008; e218. doi:10.1371/journal.pmed.0050218.
- (2) Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. Toxicon 2009; 54:998-1011.
- (3) Sasa M, Vázquez S. Snakebite envenomation in Costa Rica: a revision of incidence in the decade 1990–2000. Toxicon 2003; 41: 19–22.
- (4) Gutiérrez JM, Theakston RDG, Warrell DA, Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: The need for a global partnership. PLoS Med 2006; 3, e150. doi:10.1371/journal.pmed.0030150.
- (5) Charry-Restrepo H. Epidemiología del accidente ofídico en Colombia. <http://www.labprobiol.com/images/pdf/epidemiologiadelaccidenteofídicoenColombia.pdf>
- (6) [http://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/ACCIDENTE\\_OFIDICO.pdf](http://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/ACCIDENTE_OFIDICO.pdf)
- (7) Otero R, Tobón GS, Gómez LF, Osorio R, Valderrama R, et al. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989- febrero de 1990). Acta Med Colomb 1992; 17, 229–249.
- (8) Badillo R, Casas M, Gamarra G. Ofidotoxicosis en el Hospital Universitario Ramón González de Bucaramanga (enero 1983 – diciembre 1987). Acta Méd Col 1989; 14: 352-368.
- (9) Silva JJ. Las serpientes del género *Bothrops* en la amazonía colombiana. Aspectos biomédicos (epidemiología, clínica y biología del ofidismo). Acta Méd Col 1989; 14: 148-165.
- (10) Múnера G. Manejo del accidente ofídico. Rev Col Or Tra 2011; 25: 274-279.
- (11) Pineda D, Ghotme K, Aldeco ME, Montoya O. Accidentes ofídicos en Yopal y Leticia, Colombia, 1996-1997. Biomédica 2002; 22:14-21
- (12) Cañas C.A. Mordeduras por Serpientes Venenosas. Bol Epid de Caldas 1991; 5: 1-31.

## CAPÍTULO 2

### El origen y la evolución de las serpientes

Carlos Alberto Cañas Dávila

El estudio de fósiles de los ancestros de las serpientes ha sido difícil, en parte debido a que fueron animales pequeños con esqueletos muy frágiles que no se fosilizaban fácilmente. Así, con el poco material fósil disponible, frecuentemente pedazos, o piezas dispersas como vértebras aisladas, los biólogos y paleontólogos han llevado a cabo una reconstrucción cuidadosa basada en anatomía comparada, aplicando el principio de la correlación del tamaño y la forma (1). Recientemente, con el desarrollo de la biología molecular y el estudio del genoma, se ha podido precisar cuál fue la cadena de eventos acaecidos durante la evolución de las especies actuales.

Para conocer el origen de las serpientes debemos remontarnos al origen de los reptiles en la Era Paleozoica, la cual inició aproximadamente hace 542 millones de años y terminó alrededor de hace 251 millones de años. El ambiente de la Era Paleozoica fue bastante rico en diversidad de vida; en él, interactuaron numerosas formas de vida acuática como algas, esponjas, corales, braquíopodos, moluscos bivalvos, gasterópodos y céfalo-podos. Entre los artrópodos se destacan los arácnidos (muy posiblemente los primeros animales terrestres), los trilobites y los equinodermos. También se desarrollaron las plantas vasculares y las pteridofitas (o helechos), especialmente abundantes durante el Carbonífero, y los peces cartilaginosos, los primeros vertebrados como anfibios, e incluso los primeros reptiles, como respuesta de la evolución de la vida animal desde el mar, con sus procesos adaptativos necesarios para estar en tierra firme (2). Según la apreciación de los paleontólogos, los anfibios evolucionaron a partir de unos peces ancestrales del tipo de los Sarcopterigios o peces de aletas lobuladas, que aparecieron en el Devónico temprano, hace cerca de 408 millones de años, desde donde pasaron a su etapa siguiente de los reptiles. Los anfibios verdaderos aparecen hace 365 millones de años, en el Devónico superior; dichos anfibios fueron tetrápodos que se adaptaron al proceso de invasión terrestre conocidos como Ictiostégidos (*Ichthyostega*). *Ichthyostega* se ha considerado un eslabón entre pez y anfibio. En lugar de aletas carnosas, tenía patas y pies con dedos, que probablemente utilizaba para desplazarse, tanto en la tierra, como sumergido en el agua. Otros anfibios intermedios fueron los Laberintodontos avanzados, los cuales recibieron su nombre debido a que el esmalte de sus dientes tenía forma de laberintos (3). Estos animales tenían el cuerpo alargado, con un cráneo grande en comparación con el tamaño corporal, y eran dorsalmente aplanados. Se consideró que los anfibios desarrollaron

la forma primitiva de reproducción a través de huevos que depositaban en el agua, tal como los grupos de peces. El fósil de huevo más antiguo encontrado en Texas, data de hace 275 millones de años, es decir el pérmico inferior (4). Así, un Laberintodonto avanzado, llamado Anthracosaurio, se adapta como grupo a una vida más colonizada en la tierra, pasa a desarrollar nichos terrestres más eficientes, dominando el control de la humedad interna, procesos de respiración aérea y toda su potencialidad de adaptación al medio terrestre.

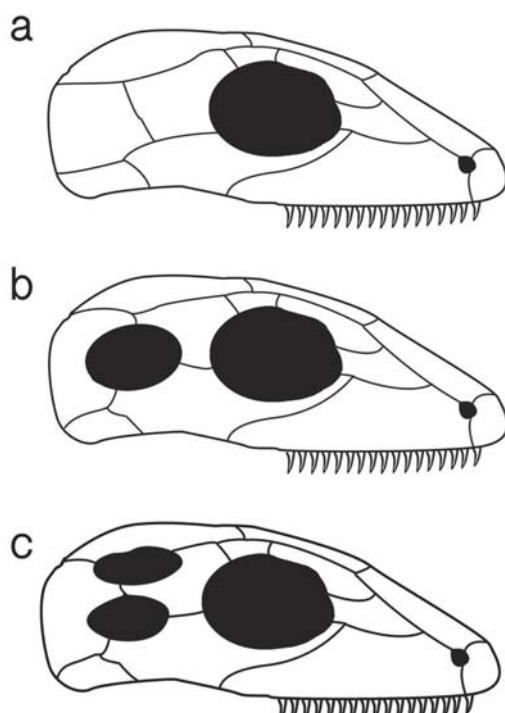


Figura 2-1. Tipos de cráneos en los reptiles: a. condición primitiva anápsida; b. condición sinápsida derivada a mamíferos; c. Condición diápsida derivada a reptiles.

El fósil más antiguo de un reptil fue encontrado en Nueva Escocia (Nova Scotia), Canadá. Se trata de un animal pequeño, similar a un lagarto, perteneciente al grupo de los llamados Cotilosaurios, y conocido como *Hylonomus* (habitante del bosque). Durante el tiempo en el que *Hylonomus* vivió, los continentes estaban unidos en un continente único rodeado por agua, conocido como Pangea, en donde predominaba el clima cálido, húmedo y un suelo cubierto por una forma de bosque tropical (5). Esta gran placa continental luego se fraccionaría a lo largo de 200 millones de años, para configurar los continentes tal como los tenemos en la actualidad. Se estima que el *Hylonomus* vivió hace 330 millones de años, debió tener unos 20 cms de longitud,

con un gran cráneo anápsido, es decir macizo, sin aperturas o arcos en la región temporal, muy parecido al que aún conservan las tortugas hoy día (figura 2-1a). Fuera de los Anápsidos, los Cotilosaurios se dividieron en otros dos grupos de reptiles, los Sinápsidos (con un orificio en el cráneo, entre los huesos escamosos y pos orbitales) (figura 2-1b), los cuales son la línea evolutiva de los

mamíferos, y los Diápsidos (con dos aperturas temporales a cada lado) (figura 2-1c), la línea de los reptiles verdaderos que a su vez se separaron rápidamente en dos grupos principales: los Arcosauarios (reptiles dominantes) y los Lepidosaurios (lagartos con escamas) (6). En los primeros se incluyen los dinosuarios y los pterosuarios, de los cuales sobreviven en la actualidad los cocodrilos y las aves. De los lepidosaurios se derivaron los plesiosaurios, ictiosuarios y placosuarios que desaparecieron. De este linaje quedan los lagartos o Saurios, Anfisbaenas (lagartos vermiformes), y las Serpientes (7). Hace 250 millones de años, se inicia la Era Secundaria o Mesozoica, con la presencia de gran variedad de reptiles primitivos, dinosaurios, pterosaurios y lepidosaurios, los cuales han sido reportados por sus evidencias fósiles en depósitos sedimentarios geológicos. Las serpientes tendrían un origen aproximado hace 150 millones de años.

De lo enunciado anteriormente, podemos inferir que los animales más estrechamente relacionados con las serpientes son los lagartos o saurios y las anfisbaenas. Estos últimos son animales muy curiosos, dado que semejan lagartos sin extremidades (vermiformes), con el cuerpo anillado por surcos que les facilita su condición de excavadores; es realmente una forma muy adaptada para su vida en el subsuelo. Aun con esta forma tan parecida a las serpientes, aún se discute si son posiblemente los ancestros de ellas; fueron un linaje muy especializado que adoptó una vida creando un nicho fosorial. En análisis más detallados, varios investigadores se enfocan en que las serpientes podrían más bien derivarse de un linaje muy próximo a los anguimorfos, en el grupo de los saurios. Estos lagartos anguimorfos, junto con iguanoideos y serpientes, constituyen un “clado venenoso” propuesto por algunos científicos y denominado como Toxicofera, para todos los reptiles venenosos (8).

El fósil más antiguo de un animal con las características de una serpiente data del Cretácico inferior (130 millones de años, del mesozoico). Recibió el nombre de *Lapparentophis defrennei* (9), y fue encontrado en el desierto del Sahara, donde se rescataron vértebras, costillas y el cráneo. En España se encontró otro fósil compuesto por sólo 2 vértebras, de un animal que existió unos pocos millones de años antes, *Lapparentophis defrennei* (10). El fósil más completo de una serpiente se encontró en Argentina y fue llamado *Dinilysia patagónica*; tiene características similares a las boas o pitones, y vivió en el Cretásico superior (11). Basados en estudios de nueve genes ancestrales (*C-mos*, *RAG1*, *RAG2*, *R35*, *HOXA13*, *BDNF*, *Jun*, *AMEL* y *NT3*) se ha podido definir que estas primeras serpientes vivieron en Gondwana, área meridional de Pangea, y se dividieron entre las americanas (Americofidios), el 85% y las africanas (Afrofidios), 15%. Esto debió ocurrir hace 116 millones de años (12). Basándose en este concepto, en la Figura 2-2 se aprecia la forma de radiación de las especies actuales.

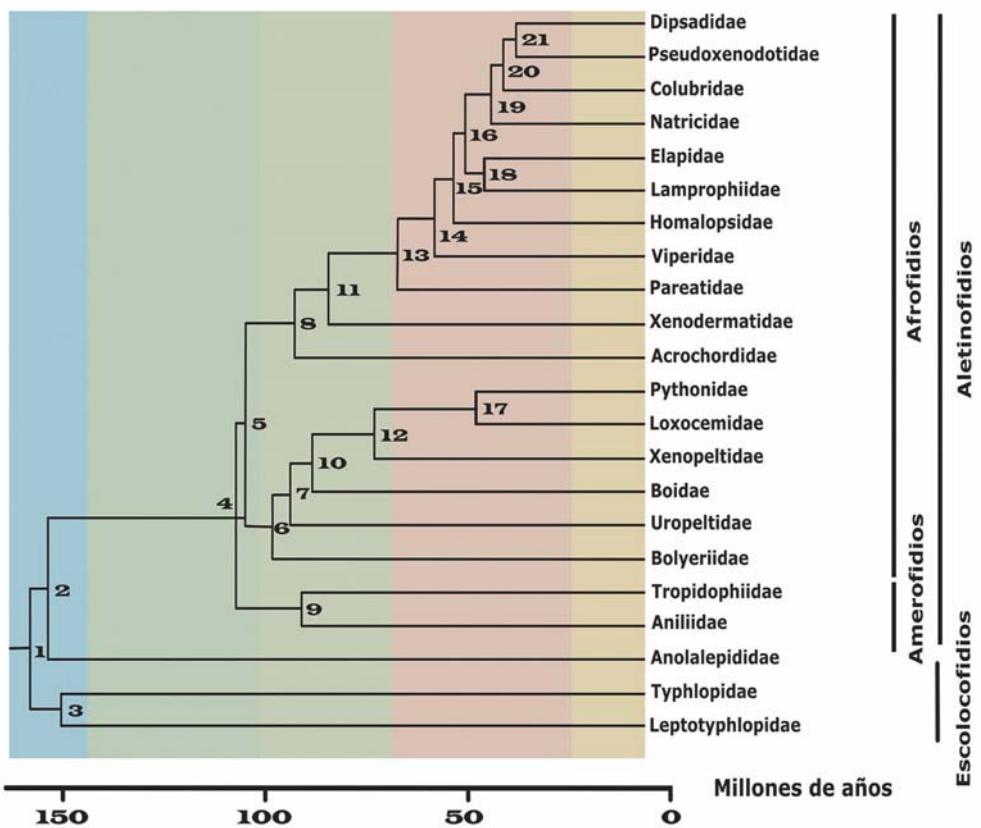


Figura 2-2. Forma de radiación filogénica de las serpientes, basados en el concepto de que hace 106 millones de años las serpientes que ocupaban Gondwana, se separaron en dos grupos que han sido llamados Afrofidioides y Amerofidioides (Adaptado de ref.12: Vidal N, Hedges SB. C R Biol 2009; 332:129-139).

*Adriosaurus* es un género extinto de lagartija acuática que vivió hace unos 95 millones de años. Tenía forma de serpiente y media entre 25 y 30 pulgadas. Este género es una constatación fósil de atrofia de las extremidades, que ha dado pie a algunos científicos para pensar que varios lagartos terrestres volvieron al mar y dejaron de poseer extremidades. Para estos científicos la condición de apodia se da en reptiles que volvieron del agua a la tierra y pudieron desplazarse en ella.

También se han encontrado en Argelia fósiles consistentes en unas pocas vértebras mal conservadas, en sedimentos del Cretácico medio, cuya antigüedad fluctúa entre 100 y 96 millones de años. Cabe destacar que el fósil *Pachyrhachis problematicus*, encontrado en Oriente medio, poseía 140 vértebras, pre-maxilar móvil, y unas extremidades pequeñas, medía un metro de longitud, y tenía una antigüedad de 94 a 96 millones de años (13). El *Gigantophis garstini* es un fósil encontrado en Egipto que vivió aproximadamente hace 40 millones de años. Como indica su nombre, ésta era una serpiente de tamaño muy grande, la segunda serpiente más grande de todos los tiempos entre las conocidas, sólo superada por la *Titanoboa cerrejonensis*, una serpiente que vivió en el Paleoceno, en Sudamérica, hace entre 60 y 58 millones de años, cuyo fósil fue hallado en la Guajira (Colombia) en las minas de Cerrejón (de allí su nombre). A través de un estudio comparado de sus vértebras, se estima que la serpiente medía 13 metros de longitud y tenía un peso aproximado de 1.135 kg (14). En la figura 2-3 se muestra en forma resumida la evolución desde los peces ancestrales hasta las serpientes modernas.

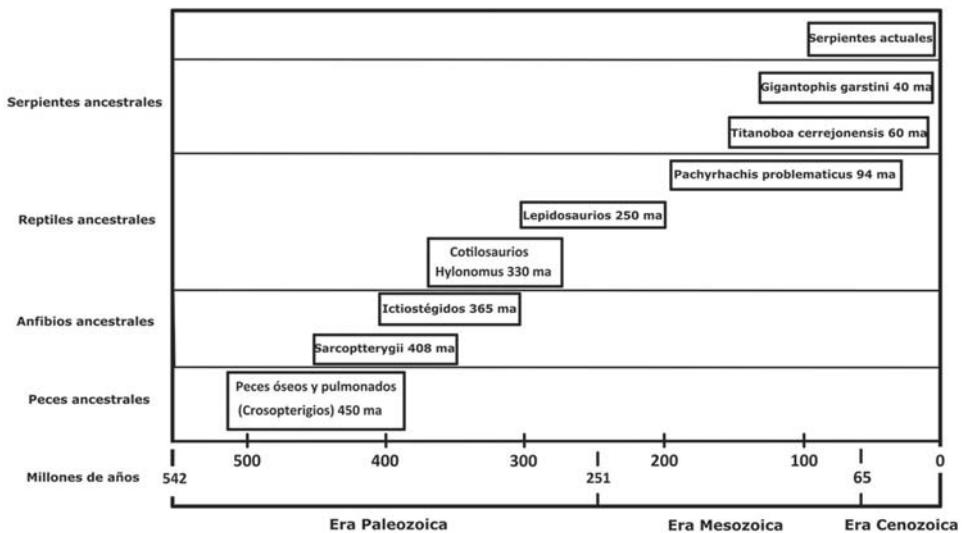


Figura 2-3. Especies de fósiles más relevantes datados desde peces ancestrales hasta serpientes modernas.  
Figura elaborada por Carlos Alberto Cañas.

Algunos herpetólogos han teorizado que un antiguo grupo de lagartos comenzó a vivir en madrigueras para defenderse de los depredadores, luego aprendieron a hacer túneles a través de la tierra y la arena en busca de lombrices y otras presas, al igual que algunos lagartos actuales. Durante varios millones de años, estos "lagartos cavadores" perdieron sus extremidades, desarrollaron una atrofia parcial de los ojos y de su oído externo. En la época en que los dinosaurios desaparecieron, un grupo de estos lagartos cavadores pudo haber retornado como adaptación ventajosa, a su estilo de vida anterior de donde emergieron a la superficie, y desarrollaron un nuevo modo de locomoción sin extremidades. Rápidamente se diversificaron para invadir un gran número de nichos ecológicos de superficie.

La teoría de los "antepasados cavadores" ha sido objetada por varios herpetólogos, quienes han señalado que el cráneo *Dinilysia* no muestra características adaptadas a una vida en las galerías del subsuelo. Estos científicos han teorizado que las características anatómicas particulares de las serpientes son el resultado de estilos de vida acuática o semiacuática. En esta interpretación, la falta de oídos, la carencia de párpados con los ojos cubiertos por una escama transparente, y la carencia de extremidades, le permitió a las primeras serpientes moverse de manera eficiente, tanto en el agua como en zonas pantanosas, en busca de presas. Fue solo más tarde cuando las serpientes pasarían de un medio acuático a un medio terrestre, idea que refuerza mucho de lo asignado a *Adriosaurus*, en todos los análisis del origen de las serpientes. Una situación que es bastante plausible, dado que debido a las tensiones evolutivas en medios más densos que el aire, el cuerpo tiene una tendencia a alargarse y a reducir o perder las extremidades. Este patrón es observable en animales acuáticos y fosoriales, aun en cryptozoicos como los que viven entre la hojarasca, en bosques, pasturas o malezas densas en el suelo.

En cualquier caso, las primeras serpientes terrestres modernas parecen haber sido ofidios estrechamente relacionados con la familia de los boídeos y los pitones actuales. Dichas serpientes fueron animales grandes, pesados, con una estructura bastante primitiva y grandes cráneos. Las boas y pitones actuales aún conservan pequeñas excrecencias de apéndices posteriores que se observan externamente, hasta una proyección córnea en forma de garra que sobresale de cada lado de la cloaca, con huesecillos de anclaje que se ubican internamente, lo cual corresponde a una forma de atavismo (figura 2-4).

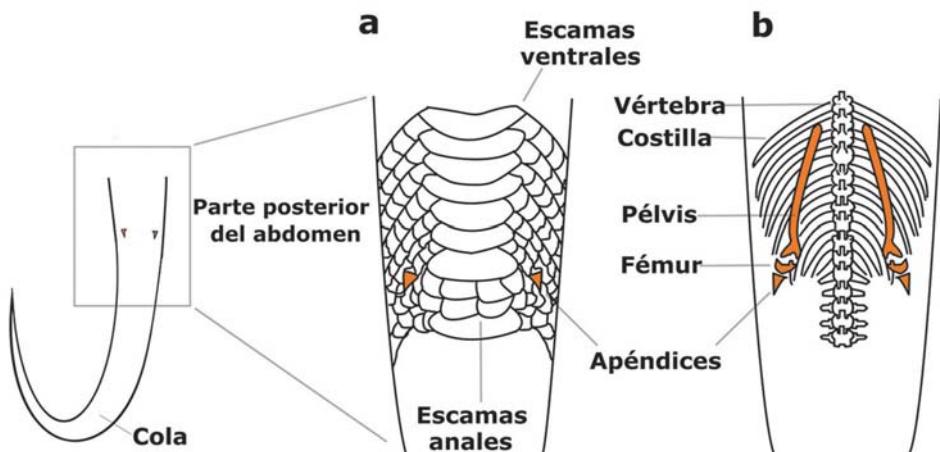


Figura 2-4. Las boas y pitones actuales aún conservan vestigios de pelvis y extremidades posteriores. a: estructuras externas, b: apéndices que logran proyectarse externamente.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

En ninguna serpiente actual o fósil, se han reconocido vestigios de huesos de la cintura escapular o miembros anteriores.

Hace unos 36 millones de años derivaron un grupo de serpientes más pequeñas y ágiles para sacar ventaja selectiva en la alimentación y espacios de vida eficiente. Estos fueron los colúbridos. Hace 20 millones de años, cuando las placas continentales comenzaron a llegar a sus posiciones actuales, el clima se enfrió drásticamente, y los boídeos, limitados posiblemente por las temperaturas congelantes, desaparecieron de muchas áreas y se redujeron considerablemente en número y diversidad; sobrevivieron los linajes que lograron adaptarse a una vida gracias a su estrategia reproductiva ovovivípara o una forma especial de viviparidad. Los colúbridos se adaptaron rápidamente a los diferentes nichos ambientales que aparecieron en el mundo.

Hace unos 15 millones de años, algunas serpientes empezaron a desarrollar dientes más prominentes y acanalados en la parte trasera de la maxila superior, a manera de colmillos fijos conectados a un aparato venenoso (serpientes "opistoglifas"). Estas estructuras se desarrollaron como estrategia para inmovilizar la presa mediante la inoculación de venenos con toxinas poderosas, y para

ayudar a proyectarla hacia atrás en el proceso deglutorio. Existe hoy un gran número de serpientes con colmillos traseros que hacen parte del grupo de los colúbridos (15).

Poco después de que las serpientes opistoglifas aparecieran, otro grupo de serpientes desarrolló un aparato de veneno más especializado, conectado a manera de agujas hipodérmicas con unos colmillos de ubicación anterior y fija; característica derivada de la condición opistoglifa con el avance del colmillo posterior y pérdida de algunas unidades anteriores. Estas serpientes son conocidas como "proteroglifas". Descendientes actuales de estas serpientes son los Elapídicos, en los cuales se incluyen las corales, las cobras y las serpientes de mar.

Entre hace 16 y 19 millones años, aparecieron las serpientes solenoglifas, con un aparato venoso aún más especializado, con producción de venenos que alteran diversas funciones biológicas, conectado a un gran colmillo articulado en un hueso maxilar corto que sirve de pivote para sus movimientos libres. Estos colmillos especializados, están acompañados de varios colmillos germinales que podrían eventualmente reemplazar los principales. Dentro de este grupo se encuentran las víboras, que además desarrollaron una fosa termo-receptora a un lado de las fosas nasales, especializadas en detectar su presa a través de la interpretación de señales térmicas radiantes.

Las serpientes solenoglifas más importantes desde el punto de vista médico, en Centro y Suramérica, son las del género *Bothrops*, que colonizaron el continente hace entre 10 y 15 millones de años, y sufrieron una radiación y cambios evolutivos en sus venenos como consecuencia principalmente de modificaciones en la dieta. Los estudios de proteómica que comparan la composición de los venenos en *Bothrops* de diferentes países, nos ilustran bien estos procesos (16). Llaman la atención los cambios sufridos en la composición de los venenos, el *B. alcatraz*, que habita en el archipiélago Alcatraces, a 35 km. de la costa de Sao Pablo en Brasil. Su veneno produce efectos en la coagulación, de forma similar a como lo hacen las serpientes juveniles continentales, dado que sus dietas tienen como base principalmente reptiles pequeños. En los Alcatraces no hay mamíferos, que es la dieta habitual de los adultos continentales, y el veneno se modifica para convertirse en necrotizante y miotóxico. Este es un ejemplo de conservación de características juveniles en el adulto, fenómeno que se denomina "paedomorfismo" (17).

Hace tan sólo unos pocos millones de años, un grupo de víboras desarrolló una estructura en el extremo de su cola, formada por escamas queratinizadas especializadas, huecas, con espacios libres en su interior, que al sacudirse producen un sonido como advertencia, intimidando sus perturbadores. La ser-

piente de cascabel, generalmente es catalogada como la más especializada de todas las serpientes que viven en la actualidad (18).

Sin embargo, todo este recorrido de la evolución de las serpientes se irá modificando a través de los estudios actuales basados en la genómica, trascriptómica y proteómica. El estudio comparativo genético, embrionario y anatómico de las serpientes actuales, permiten el desarrollo de árboles filogénicos que nos puede poner en contexto sobre la forma como evolucionaron las diferentes especies, sus aparatos venenosos o incluso sus propios venenos. Mediante el uso de la expresión del gen "Sonic hedgehog (*shh*)" (que da origen a la proteína SHH, la cual juega un papel esencial en la regulación de la organogénesis de los vertebrados, como la ubicación y crecimiento de los dientes), y de una reconstrucción tridimensional de la base de la región maxilar en diferentes etapas embrionarias de diversas especies de serpientes con colmillos, se llega a la conclusión de que su evolución fue independiente; unos desarrollaron colmillos anteriores y otros posteriores, con una masiva radiación de especies de serpientes desde la Era Cenozoica (19,20). La condición de apodia (sin extremidades), ha sido estudiada basándose en la acción de genes implicados en el desarrollo de las extremidades, como es el gen Hox, y comparando embriológicamente su expresión o inhibición en diversos momentos embrionarios del ratón y de la serpiente (21).

## Evolución de los venenos

La composición de los venenos de las diferentes especies presenta una considerable variación geográfica (22-24). Las variaciones son debidas al proceso epigenético, principalmente lo relacionado con los eventos trascriptómicos y de la traducción. Accidentes ofídicos con serpientes de la misma especie pueden ocasionar diferencias en los síntomas de sus víctimas (25). Estas variaciones pueden ser debidas a cambios en la dieta, condicionada por la separación geográfica, y un efecto evolutivo dado por mecanismos de selección natural (26). Los venenos cumplen funciones de captura de la presa, digestión y defensa (27), y son por lo tanto la consecuencia de presiones evolutivas diversas. También las presas se modifican como consecuencia de esta misma presión evolutiva (28,29).

Basándose en estudios genómicos y de transcriptómica (expresión génica medida a través de la cuantificación de mRNA) de diferentes familias de venenos (Fosfolipasa A2, lectina tipo C, toxinas de tres dedos, proteínas secretoras ricas en cisteína, kalicreína, disintegrinas-metaloproteasas de veneno de serpiente -SVMP-, Inhibidores tipo Kunitzs -con acción sobre canales de calcio y potasio-, hialuronidasa, L-aminoxidasa, entre otras), y estudios histológicos y de resonancia magnética de los aparatos venenosos, se ha logrado entender

la forma de radiación evolutiva de las especies actuales (30-32). Los fenómenos de “splicing” como los de duplicación genética, están relacionados con el desarrollo de la variabilidad de las proteínas. Parece que una alta heterocigocidad de los genes relacionados con las proteínas tóxicas y no tóxicas de los venenos, juega un papel en el desarrollo de la duplicación genética (33).

El estudio del mRNA puede estimar mejor la abundancia de las variaciones de los venenos inter e intraespecie, que el estudio de las proteínas. Muchos de los mRNA encontrados transcriben proteínas no tóxicas, encargadas de procesos llamados de “proteostasis”, como son el “folding” o doblaje, la degradación o el transporte de las proteínas con funciones biológicas. Impresiona el número de árboles filogénicos de los diferentes venenos que han sido informados en la literatura científica. Toda esta información va a ser muy útil en el futuro para comprender mejor el efecto biológico de los venenos y el desarrollo de fármacos que bloquen su acción.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Carroll, Robert L. Patterns and Processes of Vertebrate Evolution. New York: Cambridge University Press, 1997.
- (2) Ross CA, Ross JRP. Carboniferous and early permian biogeography. *Geology* 1985; 13: 27-30.
- (3) Stebbins RC, Cohen NW. A natural history of Amphibians. Princeton University Press. 1997:316.
- (4) Grellet-Tinner G, Chiappe LM, Norell M, Bottjer D. Dinosaur eggs and nesting behaviors: a paleobiological investigation. *Palaeogeogr Palaeoclimatol Palaeoecol* 2006; 232:294–321.
- (5) Carroll RL. The origin and early radiation of terrestrial vertebrates. *Journal of Paleontology* 2001; 75: 1202-1213.
- (6) Schoch RR. Amphibian skull evolution: The developmental and functional context of simplification, bone loss and heterotopy. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2014 Nov 10. doi: 10.1002/.22599.
- (7) Rage JC. Origen y evolución de las serpientes. En: Bauchot R. “Serpientes”, TusQuets Editores. Paris 1994: 26-33.

- (8) Fry, B. Early evolution of the venom system in lizards and snakes. *Nature* 2006; 439: 584–588.
- (9) Vidal N, Rage JC, Couloux A, Hedgen B. Snake (Serpentes). En: *The timetree of life*. SB Hedges and S Kumar Eds. Oxford University Press 2000: 390-397
- (10) Evans SE. At the feet of the dinosaurs: the early history and radiation of lizards. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2003;78:513-551.
- (11) Zaheri H, Scanferla CA. The skull of the Upper Cretaceous snake *Dinilysia patagonica* Smith-Woodward, 1901, and its phylogenetic position revisited. *Zoological Journal of the Linnean Society* 2011; 164: 194-238.
- (12) Vidal N, Hedges SB. The molecular evolutionary tree of lizards, snakes, and amphisbaenians. *C R Biol* 2009;332:129-139.
- (13) Caldwell MW, Michael S, Lee Y. A snake with legs from the marine Cretaceous of the Middle East. *Nature* 1997; 386: 705 – 709.
- (14) Head JJ, Bloch JI, Hastings AK, Bourque JR, Cadena EA, et al. Giant boid snake from the Palaeocene neotropics reveals hotter past equatorial temperatures. *Nature* 2009;457:715-717.
- (15) Underwood G. Simplification and degeneration in the course of evolution of squamate reptiles. *Coll Int CNRS* 1979; 266, 341–352.
- (16) Núñez V, Cid P, Sanz L, De la Torre P, Angulo Y, et al. Snake venomics and antivenomics of *Bothrops atrox* venoms from Colombia and the Amazon regions of Brasil, Perú and Ecuador suggest the occurrence of geographic variation of venom phenotype by a trend towards paedomorphism. *J Proteomics* 2009; 73:57-78.
- (17) Marques OAV, Martins M, Sazima I. A new insular pitviper from Brasil, with comments on the evolutionary biology and conservation of the *Bothrops jararaca* group (Serpentes, Viperidae). *Herpetologica* 2002; 58:303-312.
- (18) Kochva E. The origin of snakes and evolution of the venom apparatus. *Toxicon* 1987; 25: 65-106
- (19) Kuch U, Muller J, Modden C, Mebs D. Snake fangs from the Lower Miocene of Germany: Evolutionary stability of perfect weapons. *Naturwissenschaften* 2006; 93: 84–87.
- (20) Vonk FJ, Admiraal JF, Jackson K, Reshef R, de Bakker MAG, et al. Evolutionary origin and development of snake fangs. *Nature* 2008; 454: 630-633.

- (21) Woltering JM. From lizard to snake; behind the evolution of an extreme body plan. *Current Genomics* 2012; 13: 289-299.
- (22) Chippaux JP, Williams V, White J. *Toxicon* 1991; 29: 1279-1303
- (23) Renjifo C, Smith EN, Hodgson WC, Renjifo JM, Sanchez A, Acosta R, Maldonado JH, Riveros A. Neuromuscular activity of the venoms of the Colombian coral snakes *Micrurus dissoluteucus* and *Micrurus mipartitus*: an evolutionary perspective. *Toxicon* 2012;59:132-142.
- (24) Rey-Suárez P1, Núñez V, Gutiérrez JM, Lomonte B. Proteomic and biological characterization of the venom of the redtail coral snake, *Micrurus mipartitus* (Elapidae), from Colombia and Costa Rica. *J Proteomics* 2011;75:655-667.
- (25) Casewella NR, Wagstaff SC, Wüster W, Cooka DAN, Boltona FMS, et al. Medically important differences in snake venom composition are dictated by distinct postgenomic mechanisms. *PNAS* 2014;111:9205–9210.
- (26) Daltry JC, Wüster W, Thorpe RS. Diet and snake venom evolution. *Nature* 1996; 379: 537 - 540
- (27) Jansa SA, Voss RS. Adaptive evolution of the venom-targeted vWF protein in opossums that eat pitvipers. *PLoS ONE* 2011;6:e20997.
- (28) Neves-Ferreira AGC, Cardinale N, Rocha SLG, Perales J, Domont GB et al. Isolation and characterization of DM40 and DM43, two snake venom metalloproteinase inhibitors from *Didelphis marsupialis* serum. *Biochim Biophys* 2000; 1474: 309-320.
- (29) Biardi JE, Coss RG, Smith DG. California ground squirrel (*Spermophilus beecheyi*) blood sera inhibits crotalid venom proteolytic activity. *Toxicon*. 2000;38:713–721.
- (30) Fry BG, Wu W, Kini RM, Brusic V, Khan A, et al. Molecular Evolution and Phylogeny of Elapid Snake Venom Three-Finger Toxins. *J Mol Evol* 2003; 57:110–129.
- (31) Margres MJ, Aronow K, Loyacano J, Rokyta DR. The venom-gland transcriptome of the eastern coral snake (*Micrurus fulvius*) reveals high venom complexity in the intragenomic evolution of venoms. *BMC Genomics* 2013; 14:531.

- (32) Fry BG, Scheib H, van der Weerd L, Young B, McNaughtan J et al. Evolution of an arsenal structural and functional diversification of the venom system in the advanced snakes (caenophidia). *Molecular & Cellular Proteomics* 2008; 7:215–246.
- (33) Otto SP, Yong P. The evolution of gene duplicates. *Adv Genet.* 2002;46:451–483.



"Mata ganado", "Falsa coral" (*Lampropeltis triangulum andesiana*). Especie de culebra muy temida pero nada peligrosa; no tiene toxinas, sus presas son capturadas y muertas por constricción.

Foto de Lucía Jaramillo de Olarte.

## CAPÍTULO 3

### Aspectos anatomoefisiológicos de las serpientes

Fernando Castro Herrera  
Rafael Santiago Castaño Valencia  
Carlos Alberto Cañas Dávila

#### Generalidades

Las serpientes se incluyen en el Reino Animal, Filum Cordata, Clase Reptilia, Superorden Squamata y Orden Ophidia. Se conocen en el mundo 3.496 nomenclaturas de especies de serpientes, de las cuales sólo 375 son consideradas peligrosas para el hombre. Existen desde especies muy pequeñas, de unos pocos centímetros, hasta especies que llegan a medir cerca a 10 metros, en áreas prístinas. Habitán desde los 67 grados latitud norte en Escandinavia, hasta 50 grados sur en la Patagonia; en sitios tan altos como el Himalaya, a 5.000 metros sobre el nivel del mar, y sitios tan profundos en los océanos, como 100 metros por debajo del nivel del mar (2).

De toda esta diversidad de especies, en Colombia se distribuyen 310, de las cuales 53 son de importancia médica debido a que pueden inyectar venenos con efectos tóxicos potencialmente graves. Unas 80 especies producen venenos con efectos tóxicos leves. Las serpientes en Colombia están distribuidas desde el mar, zonas bajas hasta los 4.000 metros sobre el nivel mar, extendidas en todos los biomas de la geografía colombiana (3).

#### La consecuencia de los procesos adaptativos

La anatomía y la fisiología de las serpientes son consecuencia de una adaptación evolutiva particular, dada principalmente por su condición de apodia (sin extremidades o podos) y la estructura alargada de sus órganos. Las serpientes, con toda su diversidad, han logrado mantener estructuras anatómicas muy homogéneas. Su forma cilíndrica alargada es una particularidad que grupos ancestrales o relacionados a ellos ya habían desarrollado. Por ejemplo, algunos lagartos adoptaron esta estructura y forma, muy relacionada con hábitos de vida criptozoico (entreverados entre el substrato), que les proporcionan una ventaja selectiva, al facilitarles su desplazamiento dentro de galerías del subsuelo, entre la hojarasca, pastizales y en el medio acuático. Sin embargo, las variaciones del

tamaño ha sido consecuencia de su radiación adaptativa en nichos específicos de hábitats naturales. Aparte de la carencia de extremidades y el alargamiento del cuerpo, se han generado tendencias de especialización en la región cefálica, al igual que en su dinámica con el tronco.

En algunas especies la porción caudal también adquiere formas específicas adaptadas. Así, alguna serpiente totalmente acuática va a tener una cauda cuya función especial será generar el impulso caporal, análogo a un remo. Por el contrario, en una especie de hábitos subterráneos y comportamiento minador, la cola será cilíndrica o cónica y muy corta, al contrario en una forma de hábitos arbóreos, donde la ventaja de tener una cola larga se hace evidente. En la cabeza, en el sistema nervioso, se desarrollaron órganos especializados para la detección de diversas sustancias químicas o condiciones físicas del ambiente como la temperatura. Las estructuras bucales adquieren también alta especialización, necesaria para su función depredadora. No hay serpientes herbívoras, condición muy interesante que refleja su condición de depredadores y su variada estrategia para conseguir su alimentación (4).

## La piel

La piel de las serpientes tiene diferentes funciones, unas generales y otras particulares de cada especie. Existen variaciones en la capa córnea, coloración, terminaciones nerviosas y aparatos sensoriales, entre otras.

La piel de las serpientes se estratifica en tres zonas muy diferentes entre sí:

**La epidermis**, compuesta por tres capas de tejidos celulares; una de tejido córneo, formada por células muertas embebidas en queratina; una zona intermedia, también con estrato córneo pero de formación reciente, y una capa basal profunda, con mucha actividad celular y mitosis activa. La capa córnea superficial es rica en queratina, la cual difracta la luz. Se renueva periódicamente con cada muda de piel, la cual depende de la cantidad de alimentación efectiva que haya tenido cada individuo.

**La dermis**, compuesta de tejido conectivo con colágeno, vasos sanguíneos, nervios, estructuras sensoriales y células pigmentarias.

**La hipodermis** con diferentes grados de reservas grasas de distribución variable alrededor del cuerpo.

La capa córnea superficial está configurada por escamas cuyo borde posterior se pliega de manera imbricada sobre la siguiente, excepto en la cabeza de algunas especies como los colúbridos, cuyos bordes son continuos y no

yuxtapuestos. Se pueden identificar claramente diferentes formas de escamas y asignarle una nomenclatura a cada una de ellas. Las particularidades de las escamas, por ejemplo sus diferencias en localización, número, tamaño, forma, distribución u ornamentación, son importantes para la clasificación de estas especies. Se pueden identificar escamas frontales, inter nasales, labiales, parietales, pre frontales, post orbitales, rostrales, supra orbitales o temporales (figura 3-1). En el tronco, las escamas ventrales también pueden tener una organización específica de especie. Algunas presentan una fila de escamas transversales en cada metámero, formada a lo largo del tronco y sobre el vientre, asociada a ligamentos y músculos muy cortos en cada segmento, los cuales son responsables de la generación del movimiento lineal rápido. Otras especies poseen varias filas de escamas ventrales.

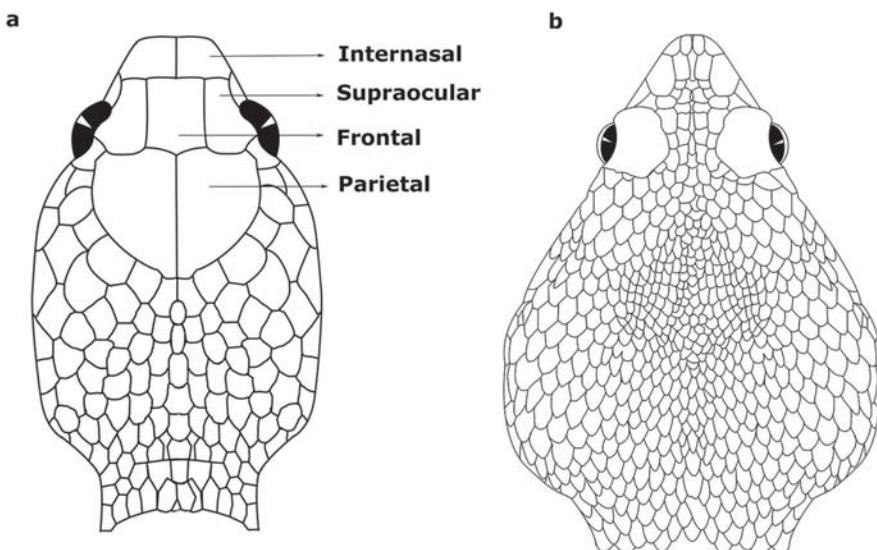


Figura 3-1. Presentación esquemática de una serpiente, a) con escamas planas no imbricadas en su cráneo que son de ayuda para su identificación, y b) con escamas imbricadas que no configuran ningún patrón especial.

Figura elaborada por R. S. Castaño.

De manera característica, la piel tiene terminaciones nerviosas o grupos de células sensoriales especiales en cada escama, como parte de su complejo sensorial táctil. Otra adaptación específica observada en algunas especies es el CASCABEL propio de los Crótalos (de allí su nombre). Se trata de segmentos cónicos, secos y trilobulados, que quedan como vestigio de cada muda. En su interior tienen espacios vacíos y al agitarse generan un sonido característico del rose o impactos de estas partes secas (figura 3-2).



Figura 3-2. La serpiente del género *Crotalus*, tiene sus últimas escamas especializadas huecas que al agitarse emiten un sonido a manera de cascabel; de allí su nombre popular de "serpiente de cascabel".

Foto de Gary M. Stoltz/U.S. Fish and Wildlife.

La pigmentación de las serpientes depende de la interacción entre diferentes tipos de células pigmentarias (cromatóforos), y su capa córnea refringente. Hay diferentes tipos de cromatóforos: los melanóforos (responsables del negro y los grises, cuyo pigmento es la melanina), los guanóforos (responsables del color blanco-azul y brillante por reflexión de longitudes de ondas de luz debido a cristaloides citoplasmáticos, cuyo pigmento es la guanina), los lipóforos (responsables del color amarillo) y los alóforos (responsables del color rojo). Las combinaciones determinan colores secundarios y diversos matices; por ejemplo, la combinación de guanóforos y lipóforos dan colores verdes (5). El dimorfismo sexual dependiente de las características de coloración es raro entre las serpientes; una excepción sería la de las *Vipera berus*, de Europa y Asia, en las cuales el macho es de coloración grisáceo y la hembra rojiza. En las serpientes de nuestro medio no se dan estos dimorfismos sexuales; estrategia reproductiva bastante observada en las especies de lagartos. Algunos saurios como Camaleones o Anoles, pueden cambiar su coloración según el estado emocional o fisiológico del individuo. Este proceso no se presenta en las serpientes. Algunas especies tienen diversas coloraciones, según su edad; la serpiente Cazadora negra (*Clelia clelia*), cuando joven, es de color rojo con cabeza negra, pero adulta todo su cuerpo y cabeza son negros. Los patrones de coloración de la piel entre las especies son muy conservados o poco variables a lo largo de las poblaciones distribuidas geográficamente, lo que facilita su identificación (6).

La piel tiene pocas glándulas. Algunas muy especializadas, como las relacionadas con los órganos genitales, son responsables de la liberación de las feromonas requeridas para garantizar el éxito reproductivo.

Si se compara la piel de una serpiente Cascabel de zonas desérticas o xerofíticas, con la piel de una Taya X de selvas tropicales muy húmedas, se encuentran diferencias importantes: la piel de la Cascabel es más gruesa, queratinizada y ornamentada, mientras la piel de la Taya X es más ligera o sedosa. Esto refleja la adaptación particular de cada especie a su entorno (7), tomando ventajas entre la economía de líquidos internos y la optimización del intercambio de oxígeno y dióxido de carbono.

Las serpientes se despojan periódicamente de una capa entera corporal de piel, proceso conocido como ECDISIS o MUDA. Este fenómeno ocurre en una sola fase, en la cual se desprende toda la capa vieja o "camisa" del estrato córneo renovado. Este ciclo de la serpiente es anunciado por la opacidad de las córneas, tejido que también muda al mismo tiempo que la piel. La serpiente asume un comportamiento más nervioso, posiblemente por la diminución de la agudeza visual, su metabolismo se acelera, y por lo regular busca refugios oscuros. El proceso de eliminación inicia en la boca, desde los labios, cuando la misma serpiente roza el hocico contra el suelo o las piedras. Una vez desprendida parte de la piel que muda, la serpiente se continúa frotando contra elementos del suelo, logrando así su liberación total. Esta se da volviéndose en sentido contrario, como sucede al quitarse la manga de un abrigo, se descubre su forro interno. La frecuencia de la muda depende de la especie; por ejemplo, la serpiente cascabel muda aproximadamente tres a cinco veces al año, y los boídeos algo más. La frecuencia de la muda parece relacionarse con el estado nutricional del animal (8).

## Sistema esquelético

Las serpientes son reptiles alargados sin extremidades, por lo tanto su esqueleto se divide en cabeza, tronco y cola. Sin embargo, algunas especies poco derivadas como los tiflópidos, leptotiflópidos, anilídos, loxicémidos y boídeos, poseen vestigios pélvicos y de extremidades posteriores. A lo largo del esqueleto axial cada vértebra se acompaña de un par de costillas. Esta arquitectura corporal y cefálica es muy similar en todos los grupos.

El cráneo de las serpientes es diápsido, con aberturas o amplios espacios temporales, y dotado de una kinesis ósea muy activa. Tiene modificaciones particulares de especie como consecuencia de presiones y adaptaciones evolutivas. Así, puede haber serpientes con huesos libres, ligeramente articulados o fusionados. Este diseño especial de las articulaciones de la cabeza permite que el proceso de captura e ingesta de su presa sea dinámico. La mandíbula, en su porción distal, está separada y ligada por tendones delgados en la sínfisis, si bien está articulada proximalmente con el cráneo y entre sus dos partes derecha e izquierda, su unión es dependiente de ligamentos muy flexibles que

permiten una gran apertura bucal. El maxilar tiene una articulación posterior en algunas especies, la cual le permite desplazamiento superior (9).

La mayoría de las serpientes venenosas tienen una caja craneana pequeña con huesos planos muy delgados que las vuelven vulnerables al trauma. La potencia exagerada de sus venenos, son la garantía de que sus presas quedan dominadas y no revestirán peligro alguno a su integridad como depredadores (figura 3-3).

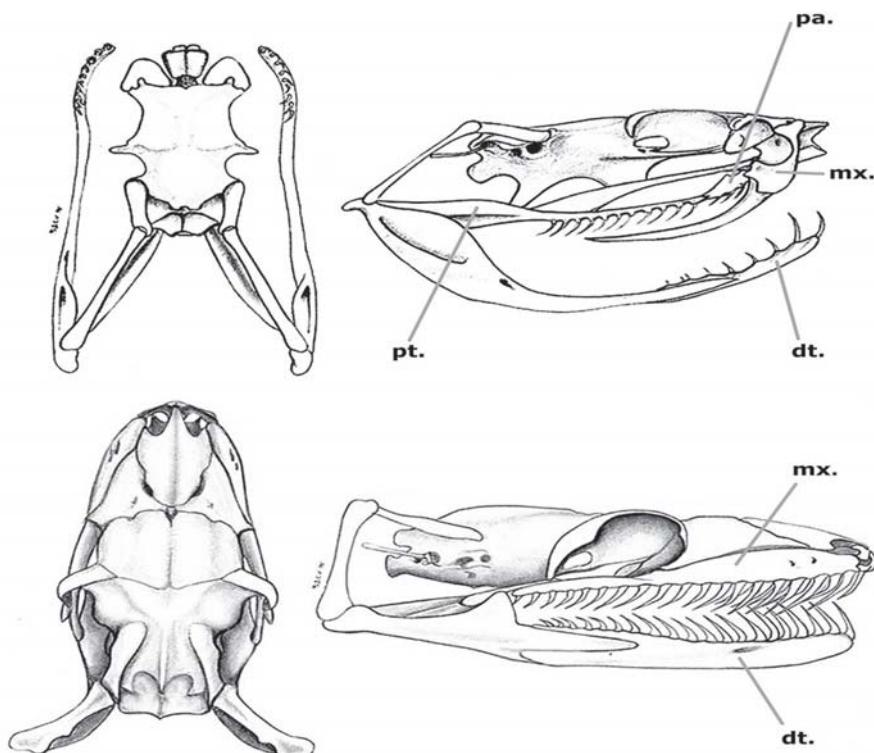


Figura 3-3. Ilustraciones de cráneos de *Bothrops asper* y *Boa constrictor* (Parte superior e inferior respectivamente). Los cráneos se dibujaron en vista dorsal (izquierda) y vista lateral (derecha). Se puede apreciar que el cráneo de *Bothrops* es menos macizo y más frágil que el de la *Boa*. Se puede observar la diferencia del tamaño del hueso maxilar (*mx.*). Los huesos palatino (*pa.*) y pterigoideo (*pt.*) son observables fácilmente en *Bothrops*, debido al poco tamaño del maxilar comparado con el de *Boa* donde están ocultos. De forma similar el número de dientes en el hueso dentario (*dt.*) de la mandíbula, es más reducido en *Bothrops*.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

La dentición varía entre especies. Las serpientes carecen del sistema masticador necesario para triturar la presa mediante acción mecánica, tampoco pueden desgarrarla como lo hacen otros reptiles y peces, por lo que las presas deben ser consumidas en forma entera. Sin ayuda de extremidades, la introducción de la presa se logra mediante movimientos alternados de los huesos

donde están ubicadas las arcadas dentarias. Los dientes son puntiagudos, pequeños, orientados de adelante hacia atrás, están unidos en la parte superior de la boca a los huesos maxilar, palatino y pterigoideo, formando pares, y en la parte inferior sobre la mandíbula. La orientación de los dientes ayuda a la propulsión de la presa mediante movimientos alternados de los huesos dentarios contra laterales, de uno por vez (figura 3-4).

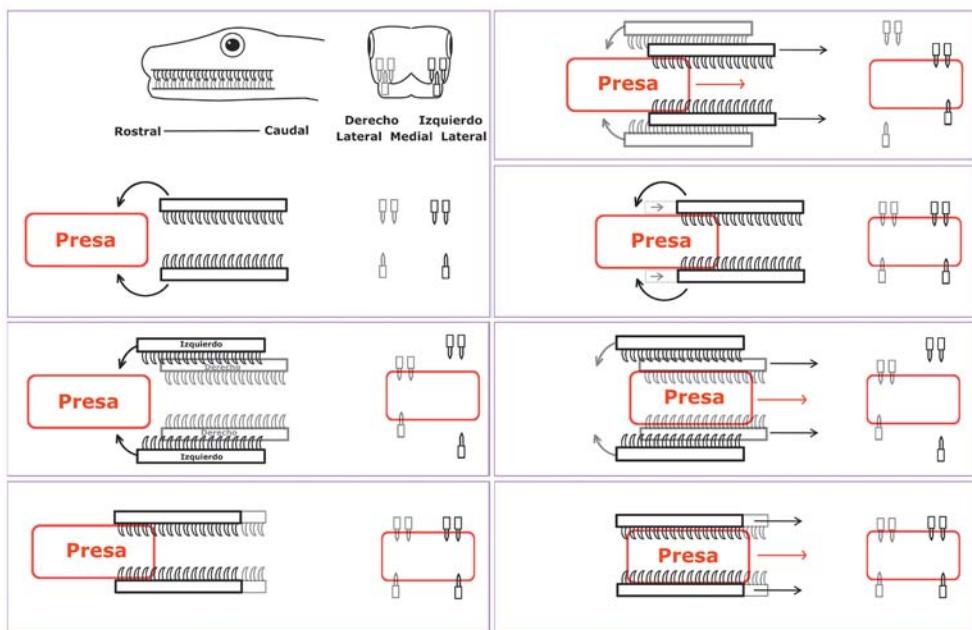
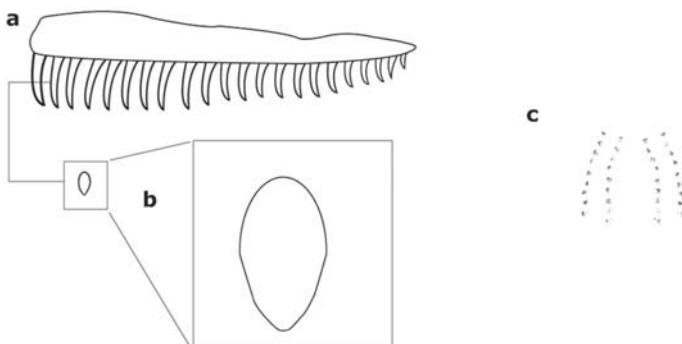


Figura 3-4. Modelo simplificado del proceso de deglución de la presa en serpientes. Para este caso se ha empleado como ejemplo una serpiente aglifa, con seis bloques óseos en los que se insertan las hiladas de dientes (cuatro superiores y dos inferiores) y los movimientos que se deben generar. Los cuatro bloques explicarían por qué aparecen a veces cuatro hiladas de dientes en las mordidas de los pacientes accidentados.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

Hay una clasificación basada en éstas diferencias. Así, hay serpientes:

- **Aglifas:** que poseen múltiples dientes pequeños orientados de adelante hacia atrás, diseño que permite un buen agarre de su presa. Carecen de colmillos y no son venenosas. A este grupo pertenecen serpientes que no tienen importancia médica, como las correspondientes a las familias Boidae (boas), y algunos colúbridos (figura 3-5).



Corte transversal del diente

Figura 3-5. Maxilar de una serpiente aglifa. a) Vista lateral del maxilar, b) Corte transversal de un diente y ampliación de la silueta y c) Simulación del patrón de mordida.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

- **Opistoglifas:** Poseen sus colmillos y aparatos venenosos (glándulas de Duvernoy) en la parte posterior de los maxilares (figura 3-6). En la parte anterior se ubican dientes pequeños en filas, al igual que la mandíbula. Hacen parte de la familia de los Colúbridos y Dipsadínidos, y constituyen aproximadamente un tercio de las especies. Rara vez ocasionan accidentes importantes, exceptuando algunas especies arborícolas africanas, *Dispholidus typus* ("Boomslangs"), y *Thelotornis kirtlandii* ("Birdssnake"), cuyas mordeduras pueden ser mortales. Las opistoglifas colombianas producen mordeduras con sintomatología muy leve. En sentido práctico podrían clasificarse entre las serpientes no venenosas, exceptuando unos grupos como *Philodryas*, *Xenodon*, *Thamnodynaste*, *Erythrolamprus* y *Oxybelis*, cuyas mordeduras pueden causar algunas formas de envenenamiento (figura 3-7).

### Glándula de Duvernoy



Figura 3-6. Glándula de Duvernoy. En la foto se puede observar que se ha retirado el tegumento sobre la glándula de *Erythrolamprus bizona* (falsa coral) de la familia Dipsadidae.

Preparación y foto de Rafael Santiago Castaño.

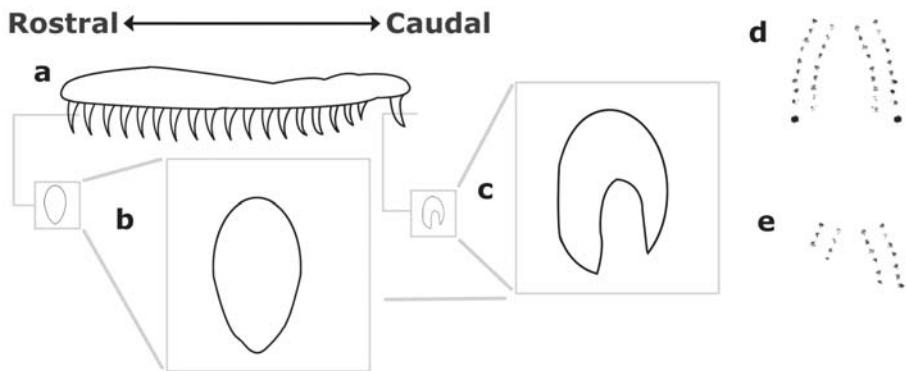


Figura 3-7. Maxilar de una serpiente opistogifa (Colubridae). a) Vista lateral del maxilar con el colmillo hacia la parte posterior del cráneo (caudal), b) Corte transversal de un diente de la porción delantera del maxilar y ampliación de la silueta y c) Corte transversal del colmillo d) Simulación del patrón de mordida completa e incompleta (e).

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

- **Proteroglifas:** Poseen dos pequeños colmillos en la parte delantera de su maxilar superior. Son especies que además poseen un aparato venenoso conectado a dichos colmillos. Su veneno es inyectado superficialmente en la víctima. Las serpientes colombianas de la familia elapidae, subfamilias elapinae como las corales (Ejemplo: *Micrurus mipartitus* "coral rabo de ají") e Hydrophiinae (*Hydrophis platurus*, serpiente de mar) presentan este tipo de dentición. También poseen dientes en el resto de sus maxilares, aunque en número reducido. Para poder inocular una cantidad importante de su toxina estas serpientes deben morder la presa durante un tiempo para permitir el paso del veneno a los tejidos (figura 3-8).

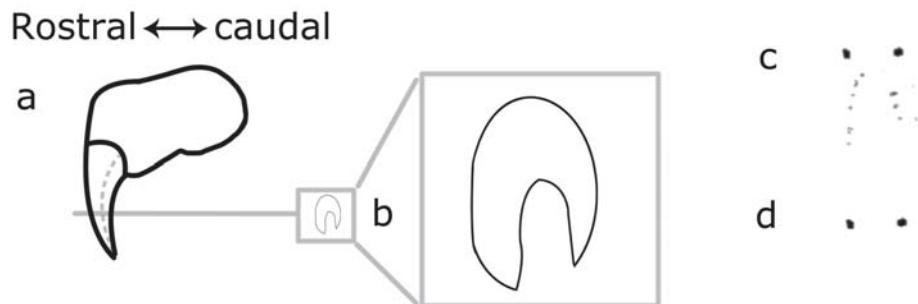


Figura 3-8. Maxilar de una serpiente proteroglifa (Elapidae). a) Vista lateral del maxilar, b) Corte transversal del colmillo con surco, c) Simulación del patrón de mordida completa con marca de otra dentición y, d) Con solo los colmillos.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

## Rostral↔Caudal

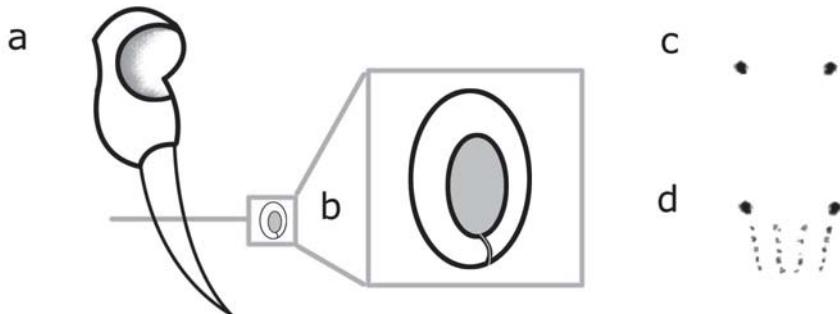


Figura 3-9. Maxilar de una serpiente solenoglifa (Viperidae). a) Vista lateral del maxilar, b) Corte transversal del colmillo "tubulado", c) Simulación del patrón de mordida con los colmillos y d) Con las marcas de las otras denticiones superiores.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

- **Solenoglifas:** Equipadas de dos grandes colmillos anteriores en su maxilar superior, los cuales están conectados a glándulas venenosas y tienen una articulación en su base, que permite el desplazamiento anterior en el momento de abrir la boca y atacar a su presa. Los colmillos son verdaderas agujas hipodérmicas, con sus conductos internos, que inyectan su veneno en forma profunda (figura 3-9). En este grupo están las serpientes más importantes desde el punto de vista médico en nuestro medio, como *Bothrops atrox*, *Bothrops rhombeatus* y *Bothrops asper* ("Taya X"), *Crotalus durissus cumanensis* ("Cascabel") y la *Lachesis muta* y *L. acrochorda* ("Verrugoso"). Una de las características sobresalientes en las serpientes solenoglifas es la adaptación kinética de los colmillos articulados, los cuales pueden apuntar hacia la presa al ser introducidos en la misma, logrando con ello la inyección hipodérmica del veneno. Luego, a diferencia de los colúbridos, elapídicos y boídeos que muerden y mantienen la mordida, la serpiente hace una retirada veloz de la cabeza. Los vipéridos presentan adaptaciones morfológicas y biomecánicas del cráneo que, consideradas en conjunto con el comportamiento de ataque, minimizan el contacto con la presa (o la víctima) y como consecuencia reducen el riesgo de exposición de su cráneo, de osificación reducida y vulnerable. Para cazar, los vipéridos muerden las presas y las pueden dejar libres, luego las persiguen durante su envenenamiento agónico, y segundos posteriores a la muerte, las deglutan. La mecánica de los huesos craneanos involucrados en la mordida incluye la participación de varios músculos (Figura 3-10).

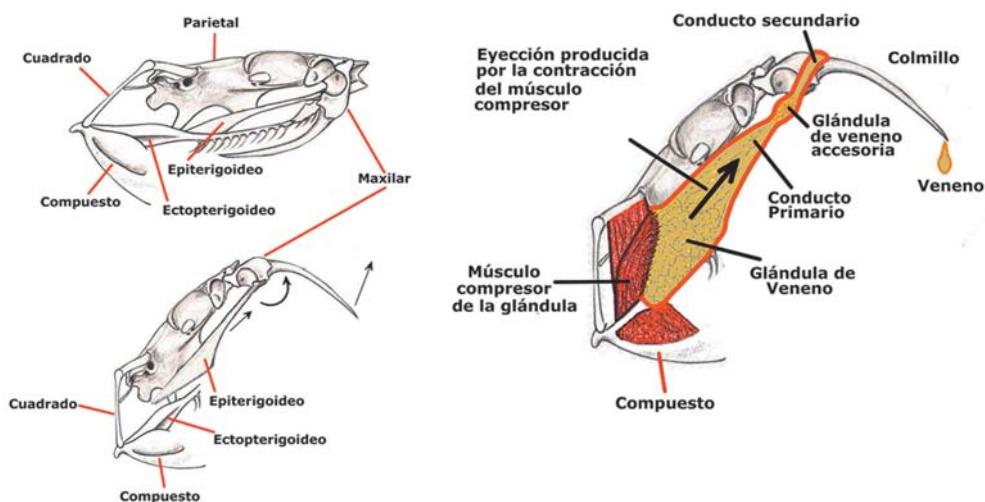


Figura 3-10. Adaptación al modelo cinético de la posición de mordida de *Bothrops asper* (dibujo de cráneo de *Bothrops* adaptado del modelo propuesto por Kardong 2007- Ref. 18). En este modelo reconstruido a partir de estudios biomecánicos, y electromiografía en vivo, se ha podido deducir que el hueso epiterigoideo es movilizado hacia adelante del cráneo por músculos que se insertan entre el epiterigoideo y el parietal. Esto permite que la mordida se dé introduciendo los colmillos y generando la eyeción del veneno en la presa o víctima.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

Las serpientes periódicamente mudan de dientes y colmillos. Los colmillos por donde pasa el veneno, al mudar por uno nuevo, experimentan una reconstitución funcional muy rápida, dado que en la base de estos colmillos hay una cubierta que evita el derrame de veneno (11).

La forma de la cabeza tiene variaciones que caracterizan grupos en las especies. Estas diferencias son sutiles pero sirven para evaluar si se trata una de especie venenosa o no. Así, podemos decir que exceptuando las corales verdaderas, las serpientes venenosas de nuestro medio suelen tener la cabeza de forma triangular o acorazonada, con cuello bien diferenciado, que la separa del tronco, más o menos definido; no es sin embargo, una forma determinante para declarar la peligrosidad de una serpiente venosa; algunas serpientes inofensivas pueden mostrar aspectos similares; tal es el caso de las serpientes del grupo de las Dipsas. El resto de especies no venenosas tienen cabeza oval que se continúa en línea con su cuerpo (12).

La columna vertebral tiene entre 100 y 400 vértebras (100 en víboras, 300 en culéridos y aproximadamente 400 en boídeos), todas ellas, las corporales, articuladas con costillas que en forma característica son libres, unidas a la piel con las escamas ventrales. Esto permite que el tórax se expanda todo lo necesario cuando el animal come presas grandes y su esófago se distiende (13).

La movilidad entre dos vértebras es muy escasa. Los movimientos de flexión lateral no alcanzan los 10 grados, sin embargo, como son tantas vertebras, la sumatoria de varias lleva a arcos de movimiento mayor. Se logra conseguir un arco de 60 grados con 40 vertebras consecutivas. También la columna permite movimientos de flexión dorso-ventral y de dislocación. Aquí podríamos encontrar muchas de las adaptaciones especiales de las serpientes. La locomoción fundamenta su funcionamiento a partir de las fuerzas generadas por las contracciones musculares y efectoras de sus tendones, que en cada segmento son cientos con anclaje en las costillas y las bases de las escamas ventrales. Una de las propiedades de varias especies de serpientes es la velocidad de desplazamiento rectilíneo, el cual es generado por la sumatoria de las contracciones explosivas sincronizadas de gran número de músculos cortos de cada segmento, de una manera sincronizada. Los movimientos serpentiformes u ondulatorios resultan de una sincronización de los músculos en la función rectilínea, y apoyos laterales que potencian la energía del movimiento a mayor velocidad. Por otro lado, hay grupos de serpientes que usan mucha fuerza de constrictión, y esta se logra por la sumatoria de la fuerza generada en cada contracción de estos músculos cortos y en enrollamiento corporal sobre el objeto de constrictión, dándole un poder extremo de fuerza (14).

## Sistema muscular

Las características de los músculos que recubren el esqueleto son variadas y reflejan los procesos de adaptación; la mayoría son cortos y unen varios segmentos de la serpiente y se contraen en forma armónica para permitir los movimientos necesarios durante la locomoción. También existen músculos intercostales cortos, muy importantes para la ejecución de los movimientos respiratorios. Dado que las serpientes no tienen diafragma, solamente los músculos intercostales posibilitan la inspiración y expiración. Las serpientes tienen músculos cutáneos, también de actividad muy coordinada, que permiten movimientos de la piel y de sus escamas durante algunas formas de locomoción.

## Locomoción

En los cuadrúpedos y en los bípedos, las extremidades que están en relación con el suelo marcan un punto estático que sirve de base a las fuerzas de empuje y desplazamiento del centro de gravedad corporal, necesarias para la locomoción. En las serpientes, al no existir extremidades, el único punto de apoyo para su desplazamiento es el vientre, cualquier sitio ventral que esté en contacto con el suelo; el resto del cuerpo se desplaza en forma de "ondas" sincrónicas que permiten así los desplazamientos de los segmentos corporales generadores de la locomoción. Es importante recordar el papel de las escamas y el movimiento que determinan los músculos intercostales y cutáneos.

Los tipos de reptación son varios. En la ONDULACIÓN LATERAL, el desplazamiento se lleva a cabo en forma continua en todo el cuerpo; cada parte pasa por el mismo sitio, sin evidenciarse claramente puntos estáticos; es la forma más común de desplazamiento utilizada para escapar o atacar (Ej. Víbora del desierto). Mediante el DESLIZAMIENTO o DERRAPAJE, con un punto estático en la cabeza, se pueden hacer movimientos ondulantes que desplazan el cuerpo, en ocasiones a manera de "acordeón" (ej. Crótales o cascabeles). En el DESPLAZAMIENTO LINEAL, la serpiente se desplaza en forma rectilínea, utilizando movimientos de avance relevante, con tracción de las escamas ventrales (Boas).

Otros métodos de desplazamiento son: la excavación, natación, escalada (desplazamiento de una rama a otra, parte de su cuerpo está enrollado, mientras el otro busca una rama destino), y salto. Ejemplos de este último mecanismo son el *Atropoides nummifer* (Mano de piedra o Jumping pitviper) de Centro América, que puede saltar hasta un metro de distancia desde un sitio en el suelo, y la serpiente *Chrysopelea ornata* (serpiente voladora dorada del Oriente en el viejo mundo), que puede descender de una rama a otra, llevando a cabo un recorrido de hasta 10 metros en verdadero planeo.

## Sistema nervioso

El encéfalo está compuesto por dos hemisferios cerebrales, con una formación de centros neuronales que emergen hacia la superficie formando un neo palio, y al interior, dos grandes cuerpos estriados y dos bulbos olfatorios alargados. Se conserva aún entre los reptiles un cerebro medio, donde la porción del tectum posee los centros de correlación y coordinación nerviosa, junto a los lóbulos ópticos muy desarrollados y un cerebelo destacable en la masa cefálica posterior. Esta parte del cerebro varía de tamaño según la especie; es mayor en las serpientes marinas y en las arborícolas, posiblemente por ser un centro nervioso relacionado con la postura, el equilibrio y la aceleración. La médula espinal es muy larga, hasta 100 veces el tamaño del encéfalo, aspecto correlacionado con la forma corporal.

Las serpientes poseen un sistema de percepción avanzado para la detección termo-receptora, foto-receptora y las relacionadas con el órgano vomero-nasal u órgano de Jacobson, quimiorreceptor ubicado en la boca. Estos sistemas de percepción tienen vías nerviosas conectadas a representaciones corticales muy relacionadas entre sí.

## Órganos de los sentidos

El sentido de la visión es muy importante en la mayoría de las especies, excepto en las serpientes excavadoras o fosoriales; las hay incluso ciegas, como los tiflópidos. Según las especies, las percepciones visuales, pueden ser a color o en blanco y negro. Los culéridos poseen células sensoriales modificadas que determinan la visualización de colores. La mayoría de los víperidos poseen bastones, células sensoriales retinianas para la percepción en blanco, negro y

grises, muy útiles para ver en ambientes de poca luz (hay algunas excepciones, como diversas víboras europeas que poseen tanto conos como otras células retinianas llamadas bastones, adaptadas para la percepción de colores). Adicionalmente la pupila en estas especies es elípticamente vertical, diferente a algunos colúbridos, que tienen pupilas principalmente redondas, asociadas con la percepción de colores y mayores hábitos diurnos. El campo visual depende de las especies y las especializaciones de sus comportamientos; en promedio es de 125 grados. Algunas han logrado adaptarse para poseer visión binocular. Los ojos son acomodables; los músculos ciliares, al contraerse o relajarse, permiten la modificación de la posición de los cristalinos para lograr un adecuado enfoque. Un cambio evolutivo en el grupo de las serpientes hizo que del lóbulo óptico se desarrollara la corpora quadrigemina, cuyas dos porciones superiores (*Culliculus superior*) están asociadas con el proceso sensorial de la visión, y sus dos porciones inferiores (*Culliculus inferior*), con el de la audición.

Su oído es modificado de manera regresiva, carece de meato auditivo, y se cree que por esto no oyen los sonidos ambientales, y solo perciben vibraciones del suelo. Realmente el oído medio es poco desarrollado, mientras el interno si lo es, tanto para la función vestibular como la coclear. Perciben vibraciones entre 100 y 700 Hz (el humano percibe entre 20 - 20000 Hz). La función auditiva es reforzada con la integración a diversas áreas del sistema nervioso. Con esto se puede entender que las serpientes tienen una excelente audición.

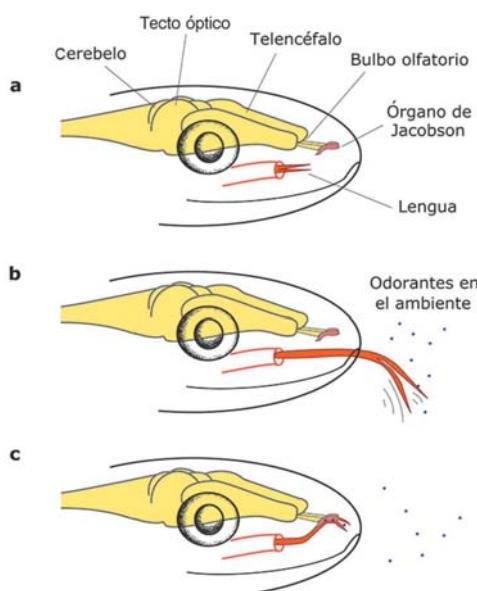


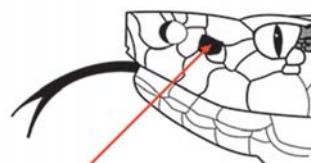
Figura 3-11. Órgano de Jacobson, estructura quimiorreceptora de las serpientes para detectar partículas del ambiente. a) ubicación en la parte superior de la cavidad oral. b) Extensión de la lengua externamente recogiendo partículas. c) Retracción de la lengua y exposición a los epitelios del Órgano de Jacobson.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.

El olfato está bien desarrollado; un gran número de terminaciones nerviosas que tapizan el techo de las fosas nasales. El órgano vomero-nasal (órgano de Jacobson; Figura 3-11), ubicado en la cavidad oral, percibe partículas volátiles del aire, que han sido recogidas por la lengua bifida. Para llevar a cabo esta función, las serpientes sacan intermitentemente la lengua de la boca. Así, obtienen información sobre las condiciones del ambiente, la presencia o no de serpientes de su misma especie (también individuos del sexo opuesto con fines reproductivos), o la presencia de posibles presas o enemigos. Sobre este aspecto de la quimio-recepción en optimización de la función olfatoria, la lengua sufrió una modificación presente de igual manera en todas las serpientes; cambio evolutivo para esta función, ya que varios grupos de lagartos, sus ancestros, habían desarrollado su lengua para la misma función.

Figura 3-12. Foseta termo-receptora o fosa loreal, es propia de las víboras americanas, incluso apodadas como "serpiente cuatronarices" como es el caso del *Bothrops atrox*. Algunas especies de boidos también tienen esta capacidad termoreceptora.

Figura elaborada por Rafael Santiago Castaño.



Todas las especies venenosas del nuevo mundo, pertenecientes a la familia Viperidae, presentan una foseta termo-receptora o fosa loreal entre el orificio nasal y los ojos (Figura 3-12), la cual está inervada por uno de los ramales del nervio trigémino. Esta foseta es de utilidad para percibir las características térmicas del medio. La fosa loreal es poco profunda. Su extremo interno termina en una fina membrana donde se ubica una buena cantidad de terminaciones nerviosas (más de 7.000 en algunas especies) con distribución dispersa en su área; una serie localizada en algún sector, forma una "parrilla" muy definida, que aumenta la agudeza y homogenización de la percepción, para descifrar detalles de la fuente del calor. Entre sus escamas labiales superiores e inferiores, los boídeos presentan pequeñas depresiones denominadas fosetas labiales, en cuyo fondo se encuentran abundantes terminaciones nerviosas especializadas en termo-percepción. Esta característica es muy visible y exageradamente obvia en las especies de boídeos arborícolas, que cazan sus presas en pleno vuelo. Han sacado ventaja de esta especialización, ya que por "efecto Doppler" en el espacio volumétrico, pueden establecer la velocidad, cambio posicional y momento del ataque a su presa con gran precisión, referenciando la sincronización del cambio diferencial de distancias a cada una de estas fosetas labiales. Ambos grupos de serpientes, con esta adaptación termo-receptora, tienen preferencia por presas endotérmicas que irradian calor o un organismo que esté caliente, así sea una especie ectotérmica con ganancia de temperatura corporal por algún medio (15).

## Aparato cardiopulmonar

El extremo anterior del aparato respiratorio es alargado, con una epiglotis que aísla la tráquea en el momento de la deglución. Tiene buena movilidad lateral, la cual es útil en el momento de pasar los alimentos, permitiendo de esa manera una ingesta lenta de grandes presas que a veces superan el aparente volumen bucal. Algunos de los ruidos o silbidos que suelen escucharse en algunas serpientes, provienen de la vibración de esta epiglotis cuando se exhala o inhala aire a velocidad. La tráquea y los bronquios están adaptados a la forma general del cuerpo. La serpiente tiene desarrollado, por lo regular, solamente el pulmón derecho, el cual está dividido en una parte anterior alveolada y vascularizada, donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso, y una posterior, consistente básicamente en un saco aéreo, con función hidrostática parecida a la función de la vejiga natatoria de los peces, que cumple además una función de ventilación. El pulmón izquierdo está parcialmente desarrollado o atrofiado, según de la especie de que se trate.

El corazón está compuesto por dos aurículas totalmente separadas. La de recha recibe sangre sistémica de las venas cavas. Las venas cavas anteriores reciben sangre no oxigenada de la cabeza y cuello, y las venas cavas posteriores del resto del cuerpo. La aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada de los pulmones a través de las venas pulmonares. Una tercera cámara, el ventrículo, está parcialmente dividida por un septum que separa el cavum venoso y cavum arterial y se vacía por dos vías principales al ocurrir una contracción ventricular la sangre; una, la salida a la arteria pulmonar desde el cavum venoso y la segunda desde el cavum arterial hacia las dos ramas iniciales de la aorta dorsal y las arterias carótidas. Comparado con el de las aves y los mamíferos, el sistema circulatorio de las serpientes es relativamente insuficiente, pues no logra optimizar la carga de oxígeno para que ésta produzca mayor energía. Tal anatomía, característica de estos animales con un metabolismo muy bajo o lento, es la razón de muchas limitaciones; no obstante, las serpientes han logrado sobrevivir exitosamente en el planeta.

## Los procesos de nutrición y digestión

Las serpientes tienen en su cavidad oral toda la potencia y versatilidad necesarias para el consumo de alimentos, y han llegado a desarrollar adaptaciones que les aseguran la obtención de la presa, sin que en el proceso se destruya su propio cráneo, el cual es frágil y muy cercano a la maxila y mandíbula, desde donde una presa, con una sola mordida, podría destruir la cabeza de la serpiente. En este punto se ve reflejado el éxito evolutivo, y la radiación adaptativa para lograr la alimentación y nutrición, a la vez que la defensa de las serpientes; ahí aparecen las estrategias de captura, donde encontramos la paralización, la

constricción o la habilidad de selección de presa y velocidad de captura. Estos depredadores siempre aseguran y tragan sus presas enteras, incluso vivas, sin masticarlas ni fraccionarlas. La forma de capturar y dar muerte a sus presas, depende del tipo de serpiente. En las que poseen veneno, este es útil no solo para paralizar y matar la presa, sino, también, para iniciar el proceso de digestión. Las que no poseen el aparato venoso, matan sus presas asfixiándolas por el mecanismo de constricción. En la cavidad oral hay abundantes glándulas salivares.

Por otra parte, la dentición con dientes largos, agudos y de orientación curva hacia atrás (algunas especies tienen dientes con raíces móviles), está diseñada para la contención y avance de la presa hacia el esófago. Como el resto de reptiles, las serpientes poseen varias denticiones de renovación. Existen en general un arco dental mandibular inferior y dos arcos dentales maxilares superiores (hilera externa en el maxilar e hilera interna en los huesos palatinos y pterigoideos). Al comienzo de este capítulo se ilustró sobre el agrupamiento de los ofidios de acuerdo con su adaptación dentaria. Se describieron cuatro categorías: Aglifos, Proteglifos, Opistoglifos y Solenoglifos. Los tres últimos grupos producen algún tipo de veneno. El esófago es ampliamente distensible, permitiendo incluso deglutir presas que tienen un diámetro mayor al de su cuerpo. El intestino es relativamente corto, pero separado en una porción anterior equivalente al intestino delgado y otra posterior equivalente al colon, con una parte ancha inicial que corresponde al ciego. Existe una válvula ileocecal. El intestino controla el depósito temporal de líquidos, así como su absorción. Su longitud es variable: en los ofidios tiflópidos tiene una longitud del 28% de su cuerpo y en los boídeos del 175%. Esta característica es compartida con otros animales carnívoros (a diferencia de los herbívoros que tienen intestinos muy largos, como el de la vaca con longitud de hasta el 200% de su talla). El intestino termina en la cloaca, sitio en donde desembocan también uréteres y oviductos. Las enzimas digestivas son potentes, y son secretadas desde diferentes tejidos glandulares; muchas de ellas son pancreáticas, hepáticas y otras provienen del mismo tracto intestinal, donde existen glándulas secretoras. Toda la estructura hepática y los conductos biliares son alargados, característica que se correlaciona con la forma del cuerpo (16).

## Aparato urogenital

Los riñones son alargados, asimétricos, y el derecho es más anterior que el izquierdo. Los líquidos corporales son controlados por fuerzas osmóticas y dependen de la función de diversos canales iónicos en los túbulos renales. La orina es pastosa debido a la alta concentración de cristales de ácido úrico (17), considerada ésta una estrategia para que estos reptiles puedan hacer una economía de agua interna; al excretar de esta manera, la vía de excreción es la

de usar su propio conducto del uréter, que ya en la evolución de los animales cordados se ha separado de los ductos reproductivos.

Los machos tienen dos testículos en la cavidad peritoneal que se comunican por medio de conductos deferentes con dos órganos de copulación, los hemipenes, ubicados a cada lado posterior de la apertura cloacal. Las hembras poseen ovarios alargados ubicados más adelante de los riñones. Como se mencionó, los oviductos desembocan en la cloaca. Es común que en algunos grupos de serpientes los machos puedan desarrollar oviductos, los cuales permanecen en reposo, dejando así abierta la oportunidad de una reversión sexual. Es el caso de los víperidos.

Las serpientes pueden dar origen a sus crías de dos formas, la OVÍPARA, en la cual el animal deposita los huevos y éstos se incuban externamente en el ambiente, dando lugar al nacimiento posterior de un neonato o viborezno muy apto para desempeñarse de manera independiente y la OVOVIVÍPARA, la cual ocurre en el oviducto de la hembra, dentro del cual se desarrolla un huevo de cáscara o mejor cubierta débil, sin calcificar o membranosa, que se rompe internamente, por lo cual las crías nacen en forma directa y viable desde la cloaca de la hembra; tal es el caso de las Boas y sus congéneres. Este último mecanismo permite mantener una temperatura y humedad ideales para el desarrollo de los embriones. Se ha puesto en duda la VIVIPARIDAD como estrategia de reproducción en este grupo de animales y se ha llegado a sugerir que hay una forma de placentación corio-alantoidea, donde el embrión puede hacer intercambio de fluidos hacia los tejidos colaterales del oviducto en la madre.

## Termobiología en las serpientes

En general las serpientes toleran límites térmicos que van desde 3 hasta 42°C. Cada especie se adapta a límites específicos de temperaturas en sus hábitats naturales; por fuera de ellos mueren. Todas las serpientes en estos hábitats Neotropicales son organismos ectotérmicos; lo que significa que su temperatura interna corporal, depende de la temperatura ambiental. Este poco desarrollo de un sistema de regulación térmica en las serpientes, hace que no puedan exponerse por mucho tiempo en forma directa al sol, o a un ambiente frío; de allí su preferencia por lugares frescos, húmedos, y con temperatura más o menos constante. Sus desplazamientos están condicionados entonces por la temperatura ambiental; así, en las zonas cálidas, por lo general buscan alimentos durante las primeras horas de la noche, cuando la temperatura del aire y el suelo se atenúa. La capacidad adaptativa de este grupo de reptiles, se basa en tener un metabolismo ajustado a una heterotermia facultativa, con un comportamiento termoregulatorio muy estratégico; la mayoría de las especies son de actividad diurna, cuando pueden ajustar su temperatura corporal usando radiación solar

de manera directa o indirecta a través de superficies que absorben la radiación calórica; algunas definitivamente escogen hábitats y microhabitats específicos con el fin de mantener una constancia fisiológica adecuada a la optimización. Así, hay especies que viven en lo alto de los bosques, otras, entre los arbustos de ramas bajas, otras, entre la vegetación muy baja u hojarasca y otro grupo, muy críptico, usa espacios del subsuelo, mitigando los cambios drásticos de temperatura, estableciéndose en entornos de una temperatura que tienda a ser confortable.

## REFERENCIAS

---

- (1) <http://www.reptile-database.org>
- (2) Chippaux JP. Snake-bites: appraisal of the global situation. Bull World Health Organ 1998; 76:515.
- (3) Ángel R. Serpientes de Colombia. Su relación con el hombre. Ediciones especiales del fondo rotatorio de publicaciones, 1987
- (4) Greene HW. Snakes: the Evolution of Mystery in Nature. University of California Press. London; 1997.
- (5) Bagnara JT. Comparative anatomy and physiology of pigment cells in non-mammalian tissues in the pigmentary system: physiology and pathophysiology, Oxford University Press, 1998.
- (6) Rage JC. La diversidad de las serpientes. En Bauchot R. "Serpientes", Tusk-Quets Editores. Paris 1994: 34-45.
- (7) Mattison C. The Encyclopedia of Snakes. Facts on File. New York; 1999.
- (8) Pough F H, Andrews RM, Cadle JE, Crump M. Herpetology. Prentice- Hall 1998: 579.
- (9) Lee MS, Scanlon JD. Snake phylogeny based on osteology, soft anatomy and ecology. Biological Review of the Cambridge Philosophical Society 2002; 77: 333-401.
- (10) <https://www.vapaguide.info/page/16>

- (11) Schaefer N. The mechanism of venom transfer from the venom duct to the fang in snakes. *Herpetologica* 1976; 32:71-76.
- (12) Castro F. Anatomía y fisiología de las serpientes En: Otero R., et al. Memorias Primer Seminario y Exposición Regional de Ofidismo, Primera edición, pp. 51-58, 1991.
- (13) Cañas C.A. Mordeduras por serpientes venenosas. Boletín Epidemiológico de Caldas. 1991; Año 5 No. 2
- (14) Platel B, Vasse Y, Gasc JP, Saint-Girons H. Biología de las serpientes. En Bauchot R. "Serpientes", TusQuets Editores. Paris 1994: 49- 121
- (15) Gutiérrez E. Ofidiología y ofidismo en Colombia. Parte I. Hosmil Médica 1980; 3: 27-36
- (16) Freiberg, M. 1984. The World of Venomous Animals. Nueva Jersey: TFH Publications.
- (17) <http://www.reptilesmagazine.com/Kid-Corner/Beyond-Beginners/Snake-Anatomy/>
- (18) Kardong KV. Vertebrados, anatomía comparada, función y evolución. McGraw-Hill-Interamericana. Madrid 2007.



"Tigra" o "Pitora" (*Spilotes pullatus*). Foto de Fernando Castro.

## CAPÍTULO 4

### Clasificación general de las serpientes, con énfasis en las especies no venenosas de Colombia

Fernando Castro Herrera  
Victoria Eugenia Cardona Botero  
Carlos Alberto Cañas Dávila

Desde 2012 la clasificación general de las serpientes ha cambiado sustancialmente. Los grupos de la taxonomía anterior han sido reorganizados. Estos cambios, propios de la ciencia, continuarán sucediendo como reflejo de los avances en el conocimiento del campo de la evolución, acaecidos a partir del análisis molecular del ADN y ARN, los cuales le han dado mejor fundamento a nuestra manera de entender las relaciones filogenéticas de las especies.

Las serpientes pertenecen al Reino animal, Filum Cordata, Clase Reptilia, Superorden Squamata y Orden Ophidia. Se conocen en el mundo 3.496 especies (1), de las cuales sólo 375 son consideradas peligrosas para el hombre. En Colombia se distribuyen 310, de las cuales 53 son de importancia médica debido a que pueden inyectar venenos con efectos biológicos potencialmente graves. Otras 80 especies producen venenos con efectos tóxicos leves. En la figura 4-1 se aprecia la densidad de especies descritas en Colombia.

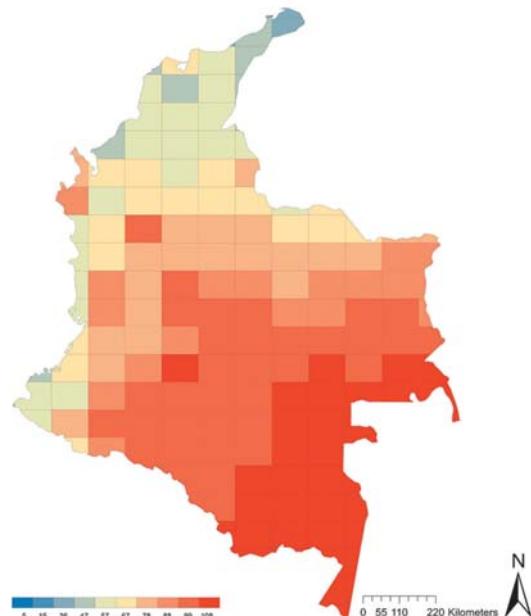


Figura 4-1. Distribución de la riqueza de especies en diferentes regiones de Colombia. Ilustración Fernando Castro - GARD

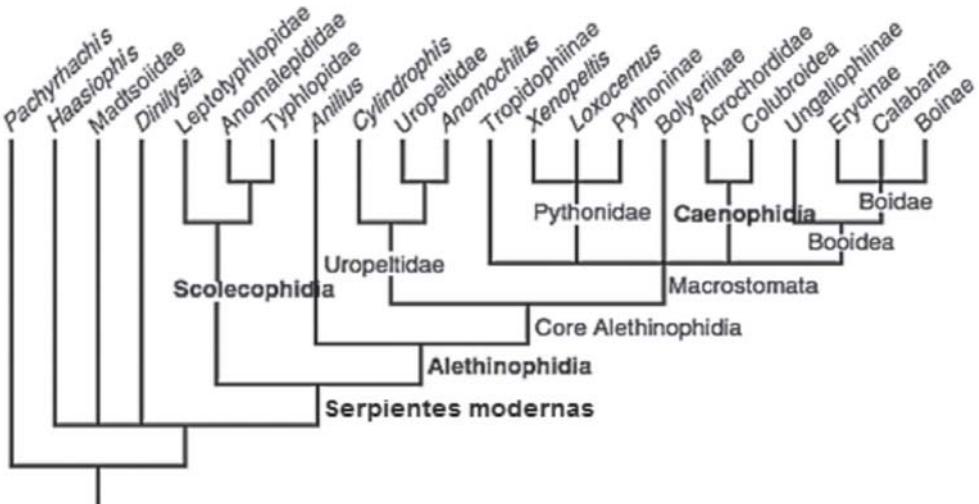


Figura 4-2. Clasificación filogenética de las serpientes basada en datos morfológicos y moleculares combinados. (Reptiles data base)

Existen dos infraordenes: **Scolecophidia** y **Alethinophidia** (Figura 4-2).

El infraorden **Scolecophidia** comprende tres familias: **Typhlopidae**, **Anomalepididae** y **Leptotyphlopidae**. La monofilia de este grupo se basa en varios caracteres de los ojos, la estructura del cráneo y la anatomía flexible (2). Son serpientes pertenecientes filogenéticamente a grupos primitivos; pequeñas, miden entre 15 y 70 centímetros, su cabeza no se diferencia del tronco, presentan una región frontal fuerte, con boca pequeña, cola corta y roma (con una espina terminal), que les da la apariencia de gusanos. Tienen hábitos fosoriales y viven principalmente en regiones tropicales. Sus ojos están muy atrofiados. Este grupo es totalmente inofensivo para el hombre (3) (Figura 4-3).



Figura 4-3. Serpiente de la familia Leptotyphlopidae (*Trilepida macrolepis*), su nombre se deriva del griego τυφλός, ciego. Son serpientes primitivas de hábitos subterráneos, adaptada para escavar.

Foto Juan Pablo Hurtado.

La familia **Anomalepididae** comprende también un grupo de serpientes primitivas, de cuerpo cilíndrico y cola corta. No poseen ningún vestigio de cintura pélvica. El maxilar posee dientes, es móvil y alineado transversalmente. Los oviductos se conservan en pares, condición primitiva en las serpientes; sin embargo, el izquierdo puede estar atrofiado o ausente, como en el caso de los géneros *Anomalepis* y *Helminthophis*. En Colombia se han reconocido 7 especies (4).

La familia **Typhlopidae** es relativamente diversa, con alrededor de 252 especies, la mayoría de las cuales se encuentran en el área tropical y subtropical. Los miembros de esta familia poseen rudimentos pélvicos y sólo conservan el oviducto de recho. El pulmón izquierdo es vestigial o puede estar ausente. Tienen dientes en el maxilar, el cual está articulado al cráneo de tal forma que les permite una cierta independencia de movimientos. La mandíbula es rígida y no posee dientes (5).

Algunos investigadores han planteado la existencia de tres diferentes radiaciones de los Typhlopídos del hemisferio occidental: 1) El grupo Arco del Caribe, en el cual existen especies con escama nasal dividida completamente, y en los cuales la segunda y tercera escamas supra labiales están en contacto con la pre ocular. 2) El grupo de radiación de las Antillas (MAR), representado por todas las especies con división completa de la escama nasal y solo la tercera supra labial en contacto con la pre-ocular. 3) El grupo Suramericano, con la nasal dividida parcialmente, y la segunda y tercera supra labial en contacto con la pre ocular. En Colombia esta familia está representada por 13 especies. De acuerdo con la base de datos de reptiles del mundo, entre este grupo y el primero, hay aún problemas taxonómicos por definir (6).

El infraorden **Aletinophidia** ("Alethinos": verdadero y "ophis": serpiente), se caracteriza por presentar una cabeza diferenciada del tronco, y por tener un cráneo con hocico móvil y boca grande. Comprende seis superfamilias: **Anilloidea**, **Uropeltoidea**, **Pythonoidea**, **Booidea**, **Acrochordidea** y **Colubroidea**.

La superfamilia **Anilloidea** comprende un grupo de serpientes primitivas, pequeñas, con cuello poco distinguible, vestigios pélvicos óseos y pulmón izquierdo reducido o ausente. Desde el punto de vista filogénico, está estrechamente relacionada con los boídeos, y se sugiere que se derivan de ellos. Comprende la familia **Anillidae**, representada por la "Serpiente coralina" (*Anilius scytale*), una "Falsa coral" con anillos rojos y negros que se encuentra en Suramérica. Se trata de una sola especie inofensiva para el hombre que tiene los bosques tropicales de Colombia como parte de su área de distribución natural (7).

La superfamilia **Uropeltoidea** comprende tres familias: **Anomochilidae**, **Cylindrophiidae** y **Uropeltidae**. Las familias **Anomochilidae** y **Cylindrophiidae** con un género cada una, *Anomocilus* y *Cylindrophis*, se distribuyen en el sur

del Asia. Las serpientes de estas familias son pequeñas, de cuerpo cilíndrico y cabeza pequeña, escudos grandes y simétricos; los ojos son muy pequeños, diferentes de los escudos circundantes. Los individuos de la familia **Uropeltidae** son conocidos como “serpiente de cola blindada”, nombre popular dado por una mancha localizada en la cola que semeja un ojo. Se encuentran en India peninsular y Sri Lanka, son excavadoras, habitantes de bosques y jardines. Sus especies no están distribuidas en Colombia (8).

La superfamilia **Pythonidea**, está compuesta por tres familias: **Xenopeltidae**, **Loxocemidae**, **Pythonidae**. La familia **Xenopeltidae** está compuesta solamente por dos especies, la “Serpiente arco iris” (*Xenopeltis unicolor*) y la “Serpiente rayo” (*Xenopeltis hainanensis*); están distribuidas en el sudeste de Asia y el sur de China, no presentan cintura pélvica ni espolones y su pulmón izquierdo está bien desarrollado. La “Pitón enana” (*Loxocemus bicolor*), una serpiente de América central, no está distribuida en Colombia; de un metro de longitud, es la única especie de la familia **Loxocemidae**. Presenta cintura pélvica y el tamaño del pulmón izquierdo es la mitad del derecho. Los individuos de la familia **Pythonidae**, se diferencian de la mayoría, en la disposición de los huesos de su cráneo, distribución y hábitos de reproducción, pues son ovíparas. Algunos de los géneros son: *Phyton*, *Aspidites* y *Morelia* (Ej: *Phyton reticulatus*, una serpiente de más de 10 metros, originaria de Asia) (9).

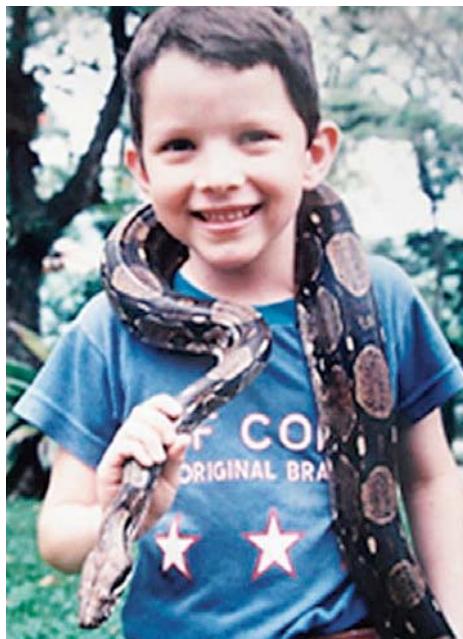


Figura 4-4. “Boa” (*Boa constrictor imperator*). Especie de serpiente muy familiarizada con asentamientos humanos como mascota. Foto de Carlos Alberto Cañas.

La superfamilia **Booidea** está representada por la familia **Boidea**, que está compuesta por las "grandes constrictoras", que llegan a medir hasta diez metros, y tienen una diversidad de hábitos terrestres, arborícolas, acuáticas y excavadores. Una característica anatómica importante es que sus mandíbulas son más largas que el cráneo. Usualmente poseen restos de cinturas pélvicas. La subfamilia Boinae, boas verdaderas, arborícolas, ovovivíparas, tienen representantes como la *Boa constrictor imperator* de Suramérica (Figura 4-4), *Corallus annulatus* ("Boa arborícola" o "Boa arbórea anillada"), *Corallus batesii* (Boa arbórea esmeralda amazónica) (figura 4-5), *Eunectes murinus* conocida como "Anaconda" del Amazonas y *Epricrates centhria cencheria* ("Boa arcoíris"); estas serpientes están distribuidas en Colombia, en los bosques tropicales. Exceptuando por el poder físico de mordeduras de las anacondas y de las boas, todas son inofensivas desde el punto de vista toxicológico. La subfamilia de los Erycinae, comprende boas arenícolas de tamaño pequeño, como los individuos de los géneros *Eryx* y *Charina* (10).



Figura 4-5. "Boa arbórea" o "Boa esmeralda amazónica" (*Corallus batesii*).  
Foto de William W. Lamar.

Las familias **Tropidophiidae** y **Bolyeriidae** pertenecían a la superfamilia de las boas, pero actualmente han sido separadas y no se les ha asignado una superfamilia, por lo que aún son tratadas como boas. Las serpientes de la familia **Tropidophiidae** o "Boas del bosque" como son llamados comúnmente (*Trachyboa* y *Tropidophis*), presentan espolones cloacales, pelvis vestigial, carecen de pulmón

izquierdo, y son consideradas como el grupo más cercano filogénicamente a los colúbridos; estas serpientes, en particular *Trachyboa*, se encuentran distribuidas en Colombia (Figura 4-6). La familia **Bolyeriidae** cuenta solo con dos especies *Bolyeria multocarinata* y *Casarea dussumieri* que se encuentran en vía de extinción. Están confinadas a las Islas Mauricio y Redonda (11).



Figura 4-6. "Boa del bosque" o "Boa de pantano" (*Trachyboa boulengeri*). Fue clasificada dentro de los boídeos, pero parece estar más relacionada filogénicamente con los colúbridos. Tiene pendiente su reubicación taxonómica.

Foto de Fernando Castro.

La superfamilia **Acrochordidea**, comprende una sola familia (Acrochordidea), los acrocórdidos son serpientes de aspecto áspero, ovovivíparas, de vida acuática. Las tres especies que comprende esta familia son *Acrochordus javanicus*, *A. arafurae*, *A. granulatus*. No tienen distribución en Colombia.

La superfamilia **Colubroidae**, representa aproximadamente el 85% de las serpientes y comprende las familias: **Colubridae**, **Dipsadidae**, **Lamprophiidae**, **Natricidae**, **Pseudoxenodontidae**, **Elapidae**, **Homalopsidae**, **Pareatidae**, **Viperidae** y **Xenodermatidae**.

Los **colúbridos** o "Culebras" (familia Colubridae), comprenden alrededor de 820 especies, de las cuales solo 51 están distribuidas en Colombia. Su clasificación ha sido bastante confusa e inestable. Una de las maneras de dividirlos,

de fácil comprensión, es separarlos en opistoglifas (un tercio de ellas) y aglifas (los dos tercios restantes). Algunos de los géneros de aglifas descritos en Colombia son: *Chironius*, *Dendrophidion*, *Drymarchon*, *Drymobius*, *Lampropeltis*, *Leptophis*, *Pliocercus*, *Pseustes* y *Spilotes*. Cabe resaltar algunas especies muy populares: *Chironius carinatus* y *Ch. monticola*, "Cazadoras verdes" o "Lomo de machete", de color verde brillante y vientre amarillento, logran a medir más de dos metros de longitud (12) (Figura 4-7); *Dendrophidion bivittatus* ("Guardacaminos"), de color verde con dos bandas longitudinales dorsales (Figura 4-8); *Mastigodryas bifosatus* ("Yaruma, Sabanera o Guardacaminos") (Figura 4-9), con manchas oscuras que alternan con blancas o amarillas; *Drymarchon corais* ("Cazadora o Petacona"), agresivas, logran medir dos metros, se alimentan de ratones, ranas, sapos y aves (Figura 4-10); *Leptodeira annulata* ("Falsa mapaná"), con manchas parecidas al patrón de algunas venenosas (Figura 4-11); *Lampropeltis triangulum micropholis* ("Falsa coral"), con anillos negros pares, puede confundirse con corales venenosas (figura 4-12); *Spilotes pullatus* ("Toche voladora" o "Canastera"), de color negro brillante con manchas amarillas, puede sobrepasar los dos metros de longitud, se alimenta de roedores, ranas, lagartos y pájaros (Figura 4-13). Ninguna de las mordeduras de este grupo es ofensiva para el hombre, ya que no posee venenos.



Figura 4-7. "Cazadora verde" o "Lomo de machete" (*Chironius carinatus*).

Foto de Fernando Castro.

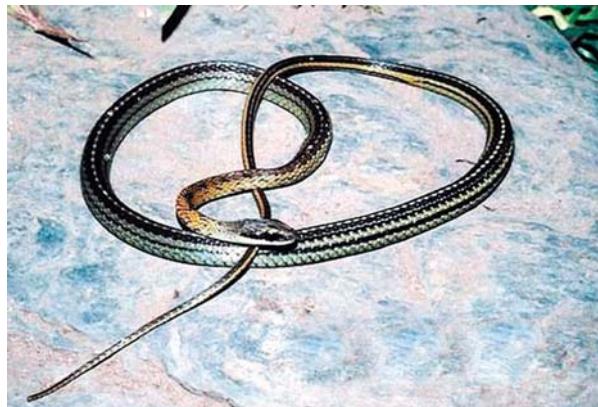


Figura 4-8. "Guardacaminos" (*Dendrophidion bivittatum*).  
Foto de Fernando Castro.



Figura 4-9. "Yaruma", "Sabanera" o "Guardacaminos"  
(*Mastigodryas bifosatus*). Foto de Fernando Castro.



Figura 4-10. "Cazadora" o "Petacona" (*Drymarchon corais*).  
Foto de Juan Manuel Renjifo.



Figura 4-11. "Falsa mapaná" (*Drymobius rhombiphera*). Foto de Elson Meneses Pelayo.



Figura 4-12. "Falsa coral" (*Lampropeltis triangulum micropholis*). Foto de Juan Manuel Renjifo.



Figura 4-13. "Toche voladora" o "Canastera" (*Spilotes pullatus*). Foto de Fernando Castro.

Algunos de los géneros de opistoglifos son: *Oxybelis*, *Rhinobothryum*, *Stenorhina* y *Tantilla*. De éste grupo se pueden resaltar algunas especies como: *Oxybelis aeneus* ("Latiguillo", "Bejuquillo") (Figura 4-14), serpiente muy delgada, de color café claro o verde en otra especie; *Tantilla melanocephala* ("Culebra de Collar"), serpiente pequeña, con listas longitudinales de color café claro y oscuro (Figura 4-15). Pese a que tienen aparato venenoso, su toxicidad para el hombre es muy atenuada, y no hay mucha posibilidad de que una persona sufra un accidente ofídico con estas especies.



Figura 4-14. "Latiguillo" o "Bejuquillo" (*Oxybelis aeneus*).  
Foto de Fernando Castro.



Figura 4-15. "Culebrilla de collar" (*Tantilla melanocephala*).  
Foto de Fernando Castro.

La Familia **Dipsadidae**, tiene una diversidad muy amplia de especies; en Colombia existen registradas 167. Presenta igualmente especies muy populares y de amplia distribución como: *Dipsas pratti* ("Sobrecarga"). Esta es una especie pequeña, arborícola, de bosques y malezales, de color café morado a violáceo con manchas café en bloques irregulares (Figura 4-16). *Xenodon rhabdacephalus* ("Falsa mapaná"), se confunde frecuentemente con serpientes del género de serpientes venenosas *Bothrops* (Figura 4-17), *Clelia clelia* ("Cazadora negra"), ofidiófaga, ya que se alimenta de serpientes venenosas, es de importancia en el control biológico de estas especies, puede llegar a medir tres metros, es de color índigo u oscuro, casi negro brillante (Figura 4-18). *Erythrolamprus mimus* ("Falsa coral"), con un anillo negro rodeado de pequeños anillos blancos sobre fondo rojo (Figura 4-19). *Erythrolamprus aesculapii* ("Falsa coral"), con anillos negros en pares separados por un anillo blanco y de fondo rojo (Figura 4-20). *Imantodes cenchoa* ("Bejuquillo" o "Higuerilla"), serpientes delgadas de aproximadamente 80 cm, de color pardo con rombos café oscuro, de ojos grandes y sobresalientes, de hábitos arborícolas (Figura 4-21). *Leptodeira annulata* ("Falsa mapaná" o Sobrecargo") (Figura 4-22), confundida con serpientes del género *Bothrops*. *Oxyrhopus petolarius* ("Falsa coral"), con bandas dorsales anchas de color oscuro o negras, que alternan con bandas dorsales irregulares de color rojo, y de vientre amarillo o blanco (Figura 4-23). *Pseudoboa neuwiedii* ("Falsa coral"), se puede confundir con individuos jóvenes de *Clelia* (Figura 4-24). *Phimophis guianensis* "Víbora", serpiente pequeña de hábitos subterráneos, con escama rostral levantada en forma de pala y reforzada, es minadora (Figura 4-25); *Thamnodynastes pallidus* "Falsa mapaná", presenta mancha oscura lateral postocular parecida a la del *Bothrops atrox* (Figura 4-26).



Figura 4-16. "Sobrecarga" (*Dipsas pratti*). Foto de Fernando Castro.



Figura 4-17. "Falsa Mapaná" (*Xenodon rhabdocephalus*).  
Foto de Terry Hibbitts.



Figura 4-18. "Cazadora negra" (*Clelia clelia*). Foto de Fernando Castro.



Figura 4-19. "Falsa coral" (*Erythrolamprus mimus*).  
Foto de Fernando Castro.

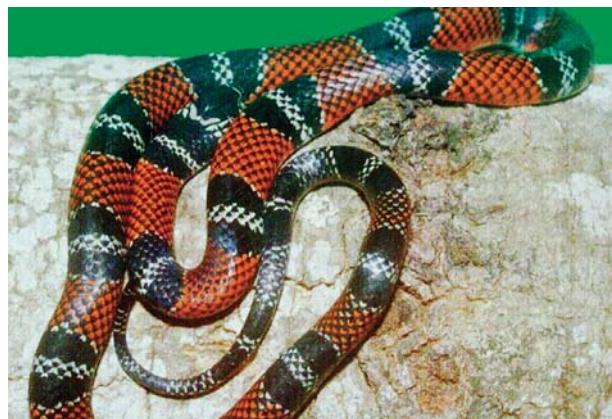


Figura 4-20. "Falsa coral" (*Erythrolamprus bizona*).  
Foto de Fernando Castro.



Figura 4-21. "Bejuquillo" o "Higuerilla" (*Imantodes cenchoa*).  
Foto de Fernando Castro.



Figura 4-22. "Falsa mapaná" o "Sobrecargo" (*Leptodeira annulata*).  
Foto de Fernando Castro.

En este grupo se encuentran serpientes que ya tienen aparatos productores de veneno y de inoculación. Son opistoglifas. Por lo general no se catalogan como serpientes venenosas en sentido práctico, dado que su veneno es poco tóxico para el hombre; sin embargo, ocasionalmente se presentan accidentes de alguna relevancia, principalmente en niños. *Thamnodynastes pallidus*, presente en la región de Colombia y Venezuela ha ocasionado accidentes importantes, con efecto local inflamatorio (13).



Figura 4-23. "Caminera", "Guardacamino" o "Falsa coral" (*Oxyrhopus petoloria*). Foto de Fernando Castro.



Figura 4-24. "Falsa coral" (*Pseudoboa neuweidi*). Foto de Luis Merlo Miranda.



Figura 4-25. "Víbora" (*Phimophis guianensis*).  
Foto de Luis Alejandro Rodríguez J.



Figura 4-26. "Falsa mapaná" (*Thamnodynastes pallidus*).  
Foto de DTS HERPS, Inc.

La familia **Elapidae**, comprende serpientes altamente venenosas. Se representan en el grupo de las proteroglifas, y su aspecto general es muy parecido al de los culéridos. En las corales del nuevo mundo, pero no en las del viejo mundo, se conservan lo que los herpetólogos llaman un patrón de mimetismo Mülleriano; todas las especies tienen colores amarillos, blancos, rojos, combinados con negro, en un patrón de anillamiento corporal. Esto se conoce como coloraciones aposemáticas o de advertencia de peligrosidad. Esta familia se divide en dos subfamilias: *Elapinae* e *Hydrophiinae*.

La subfamilia *Elapinae* está compuesta por las cobras, mambas, corales y otros géneros australianos. Dentro de las cobras figuran la *Naja naja* ("Cobra india"), *Ophiophagus hannah* ("Cobra real"), *Pseudohaje* ("Cobra arborícola"), *Naja nigricollis* ("Cobra escupidora"), *Hemachatus haemachatus* ("Cobra escupidora"). Dentro de las mambas se ubica la *Dendroaspis polylepis* (especie africana). Las Corales incluyen los géneros *Micrurus*, *Micruroides*, *Calliophis* (Coral oriental); en Colombia se registran 30 especies. Algunas de las especies de corales más conocidas en Colombia son: *Micrurus mipartitus* "Rabo de ají", activa de serpientes en la cuales se ha llegado a registrar canibalismo; también cazan anfibios y otros reptiles; *Micrurus anchoralis* ("Coral real"), una de las serpientes de coral más largas, puede llegar a medir 1,50 metros, con anillos negros (en juegos de triadas), rojos y blancos; *Micrurus clarki* ("Coral clark"), con banda nucal negra, los anillos negros del cuerpo están bordeados por anillos amarillos o blancos. De los elápidos australianos, se encuentran los géneros *Acanthophis*, *Austrelaps*, *Notechis*, *Psedechis* y *Pseudonaja*.

La subfamilia *Hydrophiinae*, comprende serpientes marítimas de los géneros *Hydrophis* y *Laticauda*. Según estudios de filogenia, parece que no es correcto clasificarlas en esta familia, dado que estas serpientes, por sus características anatómicas y genéticas, pueden haber tenido un origen más antiguo que los otros elápidos. La especie *Hydrophis platurus* ("Serpiente vientre amarilla") se encuentra en el mar Pacífico en Colombia. No hay reportes de poblaciones establecidas en el Caribe colombiano, salvo algunos registros cerca de Panamá.

Los **vipéridos** son serpientes venenosas del grupo de las solenoglifas. Sus colmillos son grandes y llegan a medir hasta 5 cm, como en el caso de la *Lachesis muta* y *L. acrochorda*. La pupila es vertical, excepto en el género *Cansus*, en el cual es redondeada. La especie que se encuentra más al norte, es la víbora europea *Vipera berus*, y la de ubicación más sureña *Bothrops ammodytoides*, de la Patagonia. La especie que vive a mayor altura es la *Gloydius himalayanus* a 2.743 metros.

Algunas de las especies de viperidae más conocidas en Colombia son: *Bothrops asper* y *B. atrox* ("Taya X" o "Terciopelo"), la cual presenta un diseño en zig-zag a lo largo del dorso de tonos café oscuro con café claros rojizos o amarillentos, que dan la apariencia de una "x"; de ahí su nombre común Bo-

*thriechis schlegelii* ("Víbora de pestaña" o "Colgadora"), su cabeza tiene forma de rombo con el extremo frontal chato, presenta un marcado desarrollo de las escamas superciliares del ojo que recuerdan series de "pestañas". *Crotalus durissus* ("Cascabel"), son de gran tamaño y pueden llegar a medir 1,50 metros, tiene dos franjas claras diferenciadas a partir de la base de la cabeza y el característico cascabel al final de la cola. *Lachesis acrochorda*, la serpiente venosa más grande de América, supera los 2,50 metros.

La subfamilia Atractaspidinae ("Víboras excavadoras"), perteneciente a la familia **Lamprophiidae**, está formada por dos géneros *Atractaspis* y *Homo-roloselaps*, un verdadero enigma en el ámbito clasificatorio. Por la estructura solenoglifa de sus colmillos, fueron clasificadas durante mucho tiempo entre los víperidos, pero otros detalles anatómicos las alejan de esta familia. Son serpientes excavadoras, de un metro de longitud, su cabeza no se diferencia del cuerpo, tiene ojos pequeños, pupila redonda, cola corta y puntiaguda. Se distribuyen en África oriental y meridional.

## BIOMAS DEL VALLE DEL CAUCA

El Valle del Cauca está ubicado en la zona tórrida ecuatorial de Colombia, suroccidente del país, forma parte de las regiones andina y pacífica, y está localizado entre los paralelos 05° 02' 08" y 03° 04' 02" de latitud Norte, desde el Cerro de Tatamá hasta La Balsa, y entre los meridianos 72° 42' 27" y 74° 27' 13" de longitud Oeste, desde el páramo de Barragán al Este, hasta Bocas del Naya al Oeste. Su superficie es de 22.140 km<sup>2</sup> y limita por el Norte con los departamentos de Chocó, Risaralda y Quindío; por el Este con los departamentos de Quindío y Tolima; por el Sur con el departamento del Cauca y por el Oeste con el Océano Pacífico y el departamento del Chocó (14). El departamento está conformado por 42 municipios distribuidos en cuatro áreas geográficas, el Litoral Pacífico, la Cordillera Central, la Cordillera Occidental y el valle interandino del río Cauca, las cuales a su vez presentan diferentes ecosistemas, según la clasificación del Instituto geográfico Agustín Codazzi (IGAC). (Figura 27).

La temperatura ambiental del departamento oscila entre los 24°C en las localidades de la parte baja, como el Litoral pacífico y el valle interandino y los 10°C en las montañas. En un promedio multianual de 38 años, la humedad relativa del departamento en la región del Litoral Pacífico es del 87%, el valle interandino es del 75% y en la zona de laderas del 80%. La precipitación promedia anual de la costa pacífica es de 4.000 – 8.000 mm/año y presenta un régimen de lluvias de distribución unimodal, mientras que el resto del departamento presenta un régimen de lluvias bimodal, con una precipitación entre 1.000 y 2.000 mm/año (15).

La región del Litoral Pacífico tiene 737.646 hectáreas de extensión, está poblada de ecosistemas de manglar a lo largo de la costa y puede penetrar de 5 a 25 km dentro del territorio. A medida que se acerca a la Cordillera Occidental, se encuentra la llanura selvática la cual es considerada un ecosistema de selva

pluvial. También incluye varias islas continentales y la isla Malpelo ubicada a 400 km de Buenaventura (16).

La cordillera andina occidental atraviesa el departamento en dirección suroeste-noroeste. Esta región exhibe selvas andinas y subandinas que se caracterizan por una alta humedad, dado que durante varios meses del año están cubiertas de bancos de neblina y alta condensación de agua evaporada del Océano Pacífico. También se encuentran los enclaves xerófiticos de Dagua y Loboguerrero, los cuales presentan escasa precipitación durante períodos largos, intensa radiación solar, fuertes vientos y altas temperaturas (17). La cima de la Cordillera Occidental en general posee un relieve cercano a los 2.000 m.s.n.m., aunque se presentan varios picos como son el de los Farallones de Cali, el Pico Pance, Cerro Calima, Páramo del Duende y Serranía de los Paraguas que superan los 2.000 a 4.000 m.s.n.m. (18).

El área natural de la Cordillera Central está representada en el Valle del Cauca por su vertiente occidental, la cual exhibe selvas andinas, subandinas y regiones de páramo. Sus bosques están situados principalmente en relieves escarpados y corresponde en mayor extensión al cinturón cafetero (19).

El valle interandino del río Cauca ocupa una franja de terreno plano, sumamente fértil, entre las Cordilleras Occidental y Central. Tiene aproximadamente 200 km de largo por 15 km en promedio de ancho. Representa un área de 311.714 hectáreas. Su paisaje está formado principalmente por áreas dedicadas a actividades agropecuarias que han reemplazado casi en su totalidad a las formaciones naturales de selva seca.

En la tabla 4-1 se anotan las serpientes descritas en el Valle del Cauca, un aporte regional para ir dando forma a información de nombres comunes y científicos, como también dar inicio a la caracterización de la distribución de especies en Colombia

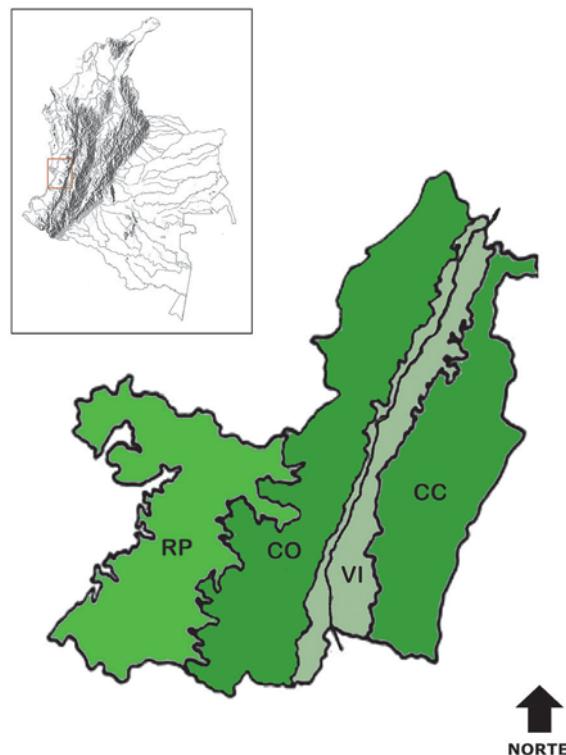


Figura 4-27. Mapa del departamento del Valle del Cauca, señalando las áreas naturales. RP: Región del litoral Pacífico, CO: Cordillera Occidental, VI: Valle interandino del río Cauca, CC: Cordillera Central. Línea punteada: Río Cauca.

**Tabla 4-1. Lista de serpientes que habitan en el Valle del Cauca**

**Orden Squamata  
Sub-Orden Serpentes**

**Familia Leptotyphlopidae - Culebras ciegas; inofensivas**

<i>Trilepida joshuai</i> (Dunn, 1944)	Cieguitas, minadoras, plateadas
<i>Trilepida macrolepis</i> (Peters, 1857)	Cieguitas, minadoras, plateadas

**Familia Boidae - Boas, Boas arborícolas; inofensivas**

<i>Boa constrictor</i> Linnaeus 1758	Boa terrestre y arborícola, Petacona
<i>Corallus annulatus</i> (Cope 1876)	Boa arborícola, Boa arbórea anillada

**Familia Colubridae - Culebras, Cazadoras, Sabaneras, Guardacaminos; inofensivas**

<i>Chironius carinatus</i> (Linnaeus, 1758)	Cazadora verde, Lomo de machete, Fueteadora
<i>Chironius grandisquamis</i> (Peters, 1868)	Granadilla, Sapera, Chonta manchada
<i>Chironius monticola</i> Roze, 1952	Cazadora verde, Lomo de machete, Fueteadora
<i>Dendrophidion bivittatum</i> (Duméril, Bib&Dumé, 1854)	Esterilla, Guardacaminos rayada, Rayuela
<i>Dendrophidion clarkii</i> Dunn, 1933	Cazadora, Guacamaya. Siete colores
<i>Dendrophidion percarinatum</i> (Cope, 1893)	Cazadora, Rayuela
<i>Dendrophidion prolixum</i> Cadle, 2012	Cazadora, Guardacaminos
<i>Drymarchon melanurus</i> (Bibron & Duméril 1854)	Cazadora, Petacona

<i>Drymobius rhombifer</i> (Günther, 1860)	Guardacaminos, Corredora, Falsa mapaná
<i>Lampropeltis triangulum</i> (Lacépède, 1789)	Coral (Falsa), Mataganado (Falsa); constrictora
<i>Leptophis ahaetulla</i> (Linnaeus, 1758)	Lora, Cazadora Verde
<i>Leptophis depressirostris</i> (Cope, 1861)	Lora, Cazadora Verde
<i>Mastigodryas boddaerti</i> (Sentzen, 1796)	Sabanera, Cazadora, Corredora
<i>Mastigodryas danieli</i> Amaral, 1935	Sabanera, Cazadora, Corredora
<i>Mastigodryas pleei</i> (Duméril & Duméril, 1854)	Sabanera, Cazadora, Corredora
<i>Mastigodryas pulchriceps</i> (Cope, 1868)	Sabanera manchada, Corredora manchada
<i>Oxybelis aeneus</i> (Wagler, 1824)	Bejuquilla dorada, Bejuquilla seca
<i>Oxybelis brevirostris</i> (Cope, 1861)	Bejuquilla verde, Bejucos
<i>Oxyrhopus petolarius</i> (Linnaeus, 1758)	Coral (Falsa coral ), Candelilla
<i>Oxyrhopus leucomelas</i> (Werner, 1916)	Coral (Falsa coral), Candelilla
<i>Pliocercus euryzonus</i> Cope, 1862	Coralillo (Falsa coral), Cinta
<i>Pseustes poecilonotus</i> (Günther, 1858)	Ratonera, Granadilla, Chonta manchada
<i>Pseustes shropshirei</i> (Barbour & Amaral, 1924)	Ratonera, Granadilla, Chonta manchada
<i>Rhinobothryum bovallii</i> (Anderson, 1916)	Látigo, Coral (Falsa).
<i>Spilotes pullatus</i> (Linnaeus, 1758)	Pitorá, Canastera, Tigra

*Stenorhina degenhardtii*  
(Berthold, 1845) Tierrera, Gusana escorpionera

*Tantilla melanocephala*  
(Linnaeus, 1758) cf. Culebra rayada, Culebra

### Familia Dipsadidae - Culebras, Cazadoras, Falsas Corales, Jardineras; Sobrecarga, Tierreras, Caracoleras; Inofensivas y Tóxicas tenues

*Atractus boulengerii* Peracca, 1896 Jardinera, Tierrera

*Atractus clarki* Dunn & Bailey, 1939 Jardinera manchada

*Atractus cf crassicaudatus*  
(Duméril Duméril, 1854) Jardinera manchada

*Atractus lehmanni* Boettger, 1898 Tierrera rojiza

*Atractus melas* Boulenger, 1908 Coral (Falsa), Jardinera Coral

*Atractus multicinctus* (Jan, 1865) Coral (Falsa), Tierrera Coral

*Atractus obesus* Marx, 1960 Tierrera

*Clelia clelia* (Daudin, 1803) Chonta, Ratonera. Corales Falsas (juveniles)

*Clelia equatoriana* (Amaral, 1924) Chonta, Ratonera, Corales Falsas (juveniles)

*Diaphorolepis wagneri* Jan, 1863 Culebra azul

*Dipsas sanctijoannis*  
(Boulenger, 1911) Carocolera manchada

*Dipsas temporalis* (Werner, 1909) Carocolera de anillos

*Erythrolamprus bizonus* Jan, 1863 Coral (Falsa coral) Toxinas

*Erythrolamprus mimus* (Cope, 1868) Coralillo (Falsa coral) Toxinas

*Erythrolamprus epinephelus* COPE, 1862 Culebra boba, Coral (Falsa coral)

*Geophis betaniensis* Restrepo & Wright, 1987 Tierrera

<i>Geophis nigroalbus</i> Boulenger, 1908	Tierrera
<i>Imantodes cenchoa</i> (Linnaeus, 1758)	Culebra cabezona
<i>Imantodes inornatus</i> (Boulenger, 1896)	Culebra ojona jaspeada
<i>Imantodes chocoensis</i> Torres -Carvajal, et al, 2012	Culebra cabezona de silla
<i>Leptodeira annulata</i> (Linnaeus, 1758)	Culebra Sobrecargo, Falsa mapaná
<i>Leptodeira septentrionalis</i> Kennicott, 1859	Culebra Sobrecargo, Falsa mapaná
<i>Ninia atrata</i> (Hallowell, 1845)	Prieta, Candelilla, Tierrera marrón
<i>Nothopsis rugosus</i> Cope, 1871	Culebra rugosa, Tierrera manchada
<i>Saphenophis boursieri</i> (Jan, 1867)	Culebra de labios manchados
<i>Saphenophis sneiderni</i> Myers, 1973	Culebra basurera
<i>Saphenophis tristius</i> (Rendahl Vestergren, 1941)	Culebra rayuela
<i>Sibon nebulata</i> (Linnaeus, 1758)	Caracolera, Falsa mapaná, Caracolera
<i>Siphlophis compressus</i> (Daudin, 1803)	Coral cabeza blanca, Coral (Falsa) ojo rojo
<i>Synophis plectovertebralis</i> Sheil & Grant, 2001	Culebra marrón
<i>Tretanorhinus taeniatus</i> Boulenger, 1903	Culebra de pantano, Culebra cabeza amarilla
<i>Urotheca decipiens</i> (Gunter 1893)	Culebra de nuca blanca Jardinera, Rayuela marrón
<i>Urotheca fulviceps</i> (Cope, 1886)	Guardacamino
<i>Urotheca lateristriga</i> (Berthold, 1859)	Guardacamino rayada
<i>Xenodon rabdocephalus</i> (Wied, 1824)	Sapa, Falsa mapaná

## Familia Tropidophiidae - Boa pigmea; Inofensiva

<i>Trachyboa boulengeri</i> Peracca, 1910	Boa pigmea, Boa pestañona, Tabaquillo, Tabaquito
---	---

## Familia Elapidae Corales verdaderas, Serpiente marina. Altamente venenosas

<i>Micrurus anchoralis</i> Jan, 1872	Coral rey, Gargantilla
<i>Micrurus clarki</i> Schmidt, 1936	Coral, Coralillo
<i>Micrurus dumerilii</i> Jan, 1858	Coral, Coralillo
<i>Micrurus mipartitus</i> (Duméril, Bibr & Duméril, 1854)	Rabo de Ají, Coral prieta
<i>Micrurus multifasciatus</i> (Jan, 1858)	Gargantilla, Coral
<i>Micrurus multiscutatus</i> Rendahl & Vestergren, 1940	Gargantilla, Coral
<i>Hydrophis platurus</i> (Linnaeus, 1766)	Serpiente marina amarilla

## Familia Viperidae - Víboras verdaderas; Altamente venenosas

<i>Bothriechis schlegelii</i> (Berthold, 1846)	Colgadora, Pestañona, Cabeza de candado, Víbora de pestaña
<i>Bothrocophias myersi</i> Gutberlet & Campbell, 2001	Sapa, X roja, Bufadora
<i>Bothrops asper</i> (Garman, 1884)	Taya X, Cuatronarices, Terciopelo, Gata, Barba amarilla
<i>Bothrops punctatus</i> (García, 1896)	Talla X de árbol, Rabo de Chucha
<i>Bothrops rhombeatus</i> (García, 1896)	Taya X, Cuatronarices, Terciopelo, Gata, Barbiamarilla
<i>Lachesis acrochorda</i> (García 1896)	Verrugoso, Cuaima
<i>Porthidium nasutum</i> (Bocourt, 1868)	Venticuatro, Patoquilla

## REFERENCIAS

- (1) <http://www.reptile-database.org/db-info/SpeciesStat.html>
- (2) Shea GM. Waite's Blind Snakes (Squamata: Scolecophidia: Typhlopidae): Identification of Sources and Correction of Errors. Records of the Australian Museum 1999;51: 43–56.
- (3) Pyroni RA, Wallach V. Systematics of the blindsnakes (Serpentes: Scolecophidia: Typhlopoidea) based on molecular and morphological evidence. Zootaxa 2014; 3829: 001–081.
- (4) Silva-Haad JJ, Franco FL, Maldonado J. Una nueva especie de Liotyphlops Peters, 1881 (Serpentes, Scolecophidia, Anomalepidae) del sur de la Amazonia Colombiana. Biota Colombiana 2008; 9:295 – 300.
- (5) Caicedo-Portilla JR. Dimorfismo sexual y variación geográfica de la serpiente ciega *Typhlops reticulatus* (Scolecophidia: Typhlopidae) y distribución de otras especies del género en Colombia. Caldasia 2011; 33: 221-234.
- (6) Castro F. Filogenia de las serpientes suramericanas En: Memorias del Primer simposio colombiano de toxinología. Medellín 1998:15-25
- (7) [http://www.serpientes-snakes.com.ar/superfamilias/anilius\\_scytale.htm](http://www.serpientes-snakes.com.ar/superfamilias/anilius_scytale.htm)
- (8) Pough FH, Andrews RM, Cadle JE, Crump M. Herpetology. Prentice- Hall; 1998: 579
- (9) Hoser RT. An updated review of the pythons including resolution of issues of taxonomy and nomenclature. Australasian Journal of herpetology 2012; 10: 2-32.
- (10) Pérez- Santos C, Moreno A. Ofidios de Colombia. Monografía VI. Torino. Madrid. España; 1988.
- (11) <http://www.reptilechannel.com/media/snakes/wild-snakes/tiny-giant-snakes.aspx.pdf>
- (12) [http://conabio.inaturalist.org/life\\_lists/85412-fernandocastros-Life-List](http://conabio.inaturalist.org/life_lists/85412-fernandocastros-Life-List)
- (13) Díaz F, Navarrete LF, Pefaur J, rodriguez-acosta A. Case report en venomation by neotropical opistoglyphous colubrid Thamnodynastes cf. Pallidus (Linné, 1758) in Venezuela. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2004; 46: 287-290.

- (14) Mutis BS. Diccionario Geográfico de Colombia, Tomo 4, Instituto Geográfico Agustín Codazzi 1996: 2406.
- (15) <http://www.todacolombia.com/geografia/climacolom-biano.html>
- (16) <http://www.parquesnacionales.gov.co/portal/wp-contentuploads/2013/12/Isla de Malpelo.pdf>
- (17) <http://www.iap.org.co/filenoticias/INFORMEFINALEEP.pdf>
- (18) <https://unidos-por-colombia.wikispaces.com>
- (19) <http://www.asohofrocol.com.co/archivos/biblioteca/>



"Coral" realmente una "Falsa Coral" (*Oxyrhopus petolarius*). Culebra totalmente inofensiva.  
Foto de Fernando Castro.

## CAPÍTULO 5

### Serpientes venenosas en Colombia

**Fernando Castro Herrera  
Victoria Eugenia Cardona Botero  
Carlos Alberto Cañas Dávila**

En Colombia se han reconocido 310 especies de serpientes, de las cuales aproximadamente 53 (17%) tienen importancia médica relacionada con la toxicidad de sus venenos (Tabla 5-1).

Tabla 5-1. 53 especies de serpientes venenosas con importancia médica en Colombia.

Familia Viperidae	<i>Bothrops</i> (7 especies) <i>Bothriopsis</i> (3) <i>Bothriechis</i> (1) <i>Bothrocophias</i> (5) <i>Porthidium</i> (2) <i>Crotalus</i> (1) <i>Lachesis</i> (2)
Familia Elapidae	Subfamilia Elapinae: <i>Leptomicrurus</i> (3), <i>Micrurus</i> (28) Subfamilia Hydrophiinae (1): <i>Hydrophis platurus</i>

80 especies (27%) producen veneno con muy poco impacto biológico en el humano; solamente se informan casos ocasionales de moderada severidad, principalmente en niños (1). Se hará una descripción de las especies de serpientes venenosas que ocasionan los accidentes ofídicos de mayor importancia médica en Colombia.

En las familias Colubridae y Dipsadidae, algunas especies han desarrollado cocteles tóxicos atenuados, como se vió en el capítulo anterior. De cuidado tenemos las especies del género *Thamnodynastes*, cuyas especies producen desde sus glándulas orales secreciones muy reactivas, que pueden llevar a las víctimas a un choque alérgico; los efectos de una mordedura de éstas, dependen del estado inmune de la víctima. Las mordeduras de otras especies de estas dos familias, producen efectos atenuados de fácil tratamiento.

## Familia Viperidae

En Colombia la familia Viperidae está representada por los siguientes géneros y especies:

Tienen fosa termoreceptora loreal entre el ojo y la nariz, escamas superiores de la cabeza pequeñas y numerosas, escamas dorsales aquilladas, con colmillo retráctil (2).

***Bothrops asper*** (Garman, 1883) / ***Bothrops atrox*** (Linnaeus, 1758), ***Bothrops rhombatus*** (García, 1896).

Nombres populares: Mapaná, Mapaná X, Mapaná de uña, Mapaná tigre, Mapaná prieta, Mapaná raboblanco, Rabiamarilla, Rabiseca, Rabo de ratón, Tama, Gata, Macabrel, Macaurel, Pudridora (Antioquia, Chocó), Mapaná raboseco, Montuno, Pelo de gato (Cauca), Boquidorá, Boquidorada, Barbiamarilla (Costa atlántica), Taya, Taya X (Cundinamarca, Tolima, Caldas, Valle del Cauca), Cuatronarices, Equis, Equis rabo de chucha, Equis negra (Gorgona, Cauca) (3), Serpiente Equis, "Fer de Lance". Las tres especies han sido confundidas, pero los herpetólogos las diferencian por su distribución y otros atributos fenotípicos. Estas serpientes ocasionan cerca del 95% de los accidentes ofídicos en el país (4). Estas especies son de hábitos rastreadores y se localizan en bosques húmedos tropicales, plantaciones, potreros y rastrojos. Son agresivas, de actividad crepuscular y nocturna.

### **B. asper:**

Las poblaciones silvestres de *B. asper*, son reproductivamente muy exitosas, pese a la persecución de que han sido objeto por parte del hombre a través de colonos, nativos y visitantes de sus áreas naturales. Son vivíparas, pudiendo tener hasta 34 viboreznos (en promedio 14). Tienen cuerpo largo, grueso y cilíndrico. La cabeza es de forma triangular, grande y se diferencia del cuello, tiene ojos del mismo color de la cara, con pupila elíptica y escama grande supra-ocular. Posee 7 u 8 escamas supralabiales, una escama loreal, tres escamas preoculares y de dos a cuatro postoculares. Tiene fosas termo-reguladoras entre los ojos y la fosa nasal. No hay configuración o figura especial en la zona superior del cráneo. Hay una raya oscura desde la comisura postocular y la comisura bucal. Posee escamas ventrales que van de 161 a 216 en los machos y de 187 a 240 en las hembras. Las escamas dorsales son fuertes y quilladas; de allí el nombre de "asper" (en latín: áspero). Tienen una longitud promedio en el adulto de 2 metros, aunque se han descrito individuos hasta de 2,5 metros. Son en general de color café claro, café oscuro o marrón, pero existen tonalidades que van desde el café oscuro hasta el verde oliva. Tienen manchas dorsales de

tipo triangular, que se juntan en los vértices, dando la apariencia de una equis (X), con bordes laterales de manchas más o menos diagonales, característica llamativa de la cual se deriva uno de sus nombres populares: Taya X. Presenta franjas que bordean los dibujos descritos, que pueden ser blancas, grises o amarillentas. Su cola es de color claro, desde amarilla hasta rosa-naranja. El vientre es pálido, salpicado de manchas oscuras; crema, amarillo o gris. Su veneno es hemorrágico, coagulante, proteolítico y miotóxico. La dosis mortal de su veneno es de 70 mg, pero tienen una capacidad de almacenar hasta 150 mg (5). Habita en los litorales Pacífico y Atlántico, así como en las cordilleras andinas y valles interandinos. Ver Figura 5-1a.

### **B. atrox:**

*B. atrox* es conocida prácticamente con los mismos nombres de la anterior, con la que presenta una gran similitud, lo que hace que con frecuencia sean confundidas. Los bordes laterales de las manchas dorsales son más o menos verticales, el color base del dorso va desde castaño-amarillento oscuro a oliva, raya post-orbital oscura no claramente bordeada de pálido en la parte de arriba. Las últimas tres escamas supra-orbitales entran en la raya post-orbital.

Puede llegar a medir hasta 2 metros pero usualmente no sobrepasa los 1,7 m. Suele preferir la cercanía de los cursos de agua; es muy adaptable y con frecuencia se le encuentra cerca de asentamientos humanos. Es de coloración más clara que *B. asper* y quizás más agresiva. Habita en las zonas cálidas del oriente y sur del país (regiones de la Orinoquía y Amazonía) (6). Ver figura 5-1b.

Ambas especies anteriores, han sido consideradas especies de alto impacto sobre la población humana, ocasionando la mayor cantidad de muertes y de las secuelas más lesivas en las víctimas que han sobrevivido a sus accidentes. Curiosamente su historia natural ha mantenido un alto potencial reproductivo en sus poblaciones naturales. Propiedad que le ha permitido responder a una presión muy alta de la humanidad sobre ellas. Su estrategia de vida es la de reproducirse a través de una forma de "viviparidad", asegurando la supervivencia desde 8 hasta 20 o incluso más viboreznos, los cuales en el momento del alumbramiento, tienen un alto potencial de envenenamiento a sus víctimas.



Figura 5-1. "Mapaná" o "Taya X" (a. *Bothrops asper* y b. *Bothrops atrox*). Serpientes que ocasionan la mayoría de los accidentes ofídicos en Colombia. De amplia distribución en Centroamérica y parte de norte de Suramérica. Note su configuración rostral con fosa.

Fotos de Fernando Castro.

### ***Bothrops rhombeatus:***

Había sido sinonimizada, pero hoy día es validada como especie: La *Bothrops rhombeatus* habita en las zonas altas de las cordilleras central y occidental. Serpiente mediana de un metro a 1,2 metros en promedio. En su dorso posee de 11 a 17 figuras que configuran un rombo de bordes blancos bien delineados (figura 5-2). La zona de la boca es de color crema amarillenta y el vientre negro moteado de blanco. La cabeza es grande y en forma de punta de flecha. Cuello bien definido, ojos medianos con pupila elíptica y dos fosas termo-receptoras cóncavas ubicadas entre los ojos y la fosa nasal. Tienen de 6 a 8 escamas supralabiales, de 7 a 10 infralabiales, una loreal, tres preoculares, de 4 a 5 postoculares, de 23 a 28 filas de dorsales a medio cuerpo; en los machos ventrales 170-194 y en hembras 174-202, subcaudales en machos 58-70, en hembras 44-70, una placa anal única, tiene una raya oscura desde la parte pos ocular hasta el ángulo de la boca.



Figura 5-2. *Bothrops rhombeatus*. Habita en las zonas altas de las cordilleras Central y Occidental. Serpiente mediana de 1 a 1,2 metros en promedio. En su dorso posee de 11 a 17 figuras que configuran un rombo de bordes blancos bien delineados. En el vientre posee placas con coloraciones blancas y oscuras intercaladas como "ajedrez". La serpiente de esta foto ocasionó un accidente grave en el miembro superior derecho de un campesino.

Foto de Carlos Alberto Cañas.

### ***Bothrops ayerbei* Folleco-Fernández, 2010 (9)**

De tamaño mediano, los adultos machos miden 110 cms. y las hembras 130 cms. en promedio. Presenta de 14 a 19 figuras de color negro en forma triangular con bordes de color gris claro o crema, rematadas en su base por dos manchas redondeadas hacia los vértices inferiores. La zona inferior de la boca es de color crema casi blanco y el vientre de color crema moteado (Figura 5-3). Se encuentra en el Valle del Patía (Cauca), en el piedemonte de las cordilleras.



Figura 5-3. *Bothrops ayerbei*. Del Valle del Patía con sus figuras corporales que la identifican.  
Foto de Santiago Ayerbe.

### ***Bothrops punctatus* (García, 1896) (7).**

Nombres populares: Mapaná Prieta, Mapaná rabiseca, Rabo de chucha, Cuatronarices, Dormilona, Flecha, Pelo de gato.

Habita en el bosque pluvial montano y pre-montano, hasta 2.300 m.s.n.m. Se distribuye principalmente en el Litoral Pacífico y en la Cordillera Occidental. Su tamaño adulto es de entre 120 y 140 cms. Presenta 7-9 escamas supra-labiales (la 5<sup>a</sup> es la mayor), 10-12 infralabiales, 25-29 hileras de escamas dorsales, 186-213 ventrales y 70-95 subcaudales divididas. La 2<sup>a</sup> supralabial está fusionada con la pre-lacunal. Presenta una banda post-ocular fina, el interior es marrón claro con bordes negros y está perfilada de amarillo. Se dibujan 2 marcas oscuras alargadas en la parte dorsal de la cabeza, el cuerpo es de color castaño pálido o canela verdoso con 16-22 pares de manchas paravertebrales color castaño oscuro con bordes pálidos, que están desplazadas por manchas laterales (figura 5-4) (8). La cola es semiprensil con apariencia de cola de ratón, de allí su nombre popular de "rabo de chucha". El vientre es de color crema con manchas pardas claras. Sus hábitos son arborícolas, ocupa el dosel de la selva, donde se alimenta de aves y roedores; también se alimenta de ranas.



Figura 5-4. *Bothrops punctatus*. Observe la configuración del cráneo y los dibujos en el dorso de la cabeza. La cola es prensil y tiene la apariencia de la cola de un ratón de allí el nombre popular de "Rabo de Chucha".

Foto de Fernando Castro

### ***Bothropsis bilineata:* (Wied, 1825)**

Nombres populares: Lora, Lorita

Es una víbora de actividad principalmente arborícola, color verde brillante como fondo y manchas oscuras o chispeada de anaranjado o amarillo en el dorso; alcanza hasta 90 cms. de longitud. Ocasiona el 4% de accidentes ofídicos en la Amazonía (10). Figura 5-5.



Figura 5-5. *Bothrops bilineatus*. Especie bastante común en la Amazonía y Orinoquía colombiana. Vive entre el follaje.

Foto de William W. Lamar.

## ***Bothrops Brasili* (Hoge, 1954)**

Nombre popular: Mapanare de la Amazonía.

Esta especie es habitante del suelo, alto camuflaje y de poca ocurrencia. Como casi todas las especies de la familia Viperidae, son animales de reproducción "vivípara", las hembras retienen embriones en su oviducto. Habita en la Amazonía. Ver Figura 5-6.



Figura 5-6 *Bothrops Brasili*. Serpiente sapa, de muy poca observación. Foto de William W. Lamar.

## ***Bothriopsis pulchra* (Peters, 1862)**

Especie de víbora poco frecuente de observar, de hábitos arbóreos y terrestres; característica de prehensilidad de su cola. Habita en la región pacífica de Cauca y Nariño - Ecuador

## ***Bothriopsis taeniata* (Wagler, 1824)**

Nombres populares: Jergón, Talla estrella

Especie de serpiente del suelo, con muy alto grado de camuflaje es una de las especies de víboras poco observable. Habita en la Amazonía. Figura 5-7.

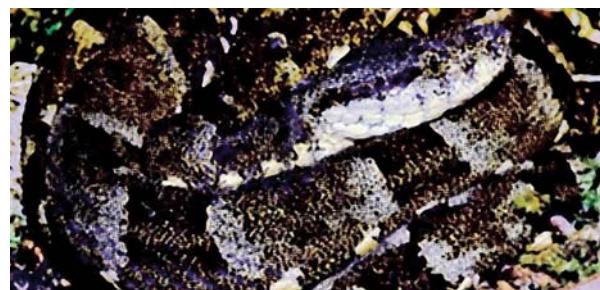


Figura 5-7. *Bothriopsis taeniata*. Vipérido de una condición única por su coloración tan curiosa de chispeado sutil. Foto de William W. Lamar.

## ***Bothriechis schlegelii* (Berthold, 1846)**

Nombres populares: Birri, Bocoracá, Flecha, Jerga, Manzanilla, Mortiñera, Muerde hojas, Víbora de tierra fría, Víbora de pestaña, Toboba de pestaña, Venticuatro, Cabeza de candado, Patoco de pestaña, Patutá, Pestañona, Colgadora, Pató, Pauta víbora, Víbora, Piri, Tiro, Granadilla, Yaruma, Víbora grano de oro, Oropel, Mataboga, Guacamaya.

Habita hasta 2.550 m.s.n.m., en climas templados o fríos. Se encuentra en el piedemonte del Litoral Pacífico, cordilleras Occidental, Central y Oriental. Con talla hasta de 80 cms, tiene una coloración verde, café o amarilla, de tonalidades variables; con escamas supraorbitarias tuberculares salientes (a manera de pestañas) y cola prensil (Figura 5-8). Se alimenta de roedores y aves. Su envenenamiento es similar al de las serpientes del género *Bothrops* (11).



Figura 5-8. "Víbora de pestaña" (*Bothriechis schlegelii*). De hábitos arborícolas. Tiene escamas supra-orbitarias prominentes a manera de pestañas. Foto de Fernando Castro.

## ***Porthidium nasutum* (Bocourt, 1868), *Porthidium lansbergii* (Schlegel, 1841)**

Nombres populares: Patoquilla, Venticuatro, Hilván, Patoco, Cachetona, Venticuatro sapa, Equis Venticuatro, Patoquilla real, Víbora Pajonera.

*Porthidium nasutum*, se localiza principalmente en zonas bajas del Litoral Pacífico, Llanura Caribe y la Amazonía colombiana. Habita hasta 1.000 m.s.n.m., de hábito rastreiro, es menos agresiva que las *Bothrops* anteriores. Tiene una talla máxima de 65 cms, hocico levantado filoso, por proyección de la escama rostral, base de la cabeza ancha, de allí su nombre popular de "cachetona", de color café variable con línea dorsal de color café muy claro bordeado de sombra oscura a los lados y manchas rectangulares oscuras a cada lado de la

línea media. Tiene menos de 40 escamas subcaudales, las internasales externas están en contacto o separadas por una escama. La línea media dorsal es pálida. Ovovivípara. Su veneno es como el de la *B. atrox*, pero de menos toxicidad (12). Esta especie es muy parecida a *P. lansbergii*, cuya distribución está más asociada con zonas secas de la llanura Caribe colombiana y oriente de Colombia. Ver figura 5-9.



Figura 5-9. "Patoco" (*Porthidium nasutum*) adulto y juvenil. Cráneo de base ancha, nariz alargada, coloración y dibujos particulares.

Foto de Rafael Santiago Castaño.

**Bothrocophias:** *B. hyoprora*: (Amaral, 1953) en Amazonía Orinoquía, *B. campanelli* (Freire-Lascano, 1991) en litoral Pacífico Sur, *B. colombianus* (Rendahl & Vestergren, 1940) en los Andes Occidentales, *B. microphthalmus* (Cope, 1876) en los Andes Orientales, *B. myersi* Gutberlet & Campbell, 2001 en litoral Pacífico.

Nombres populares: Sapa, Jergón de altura, Bufadora, Cachetona, Boca de Sapo, X Cachetona.

Grupo de víboras, anteriormente confundidas con los *Bothrops*, por sus diseños de colores similares. Su cabeza es bastante diferente debido a lo amplio de su zona temporal y parietal, además de un hocico estrecho (figura 10). *B. colombianus*: con hocico romo, sin sutura transversal en supraocular, con escamas dorsales tuberculadas y lengua rosada. *B. microphthalmus*: hocico en forma de probosis, con sutura transversal arriba del ojo, parcialmente dividiendo la supraocular, escamas dorsales aquilladas y con la lengua negra. Son todas terrestres, de hábitos criptozóicos en la hojarasca del bosque. Causan menos del 1 % de accidentes ofídicos en Colombia (13). Se distribuyen en las costas Atlántica y Pacífica así como el valle del Magdalena.



Figura 5-10. *Bothrocophias myersi*. Con base de la cabeza ancha, característica por la cual se le dice "Cachetona", con nariz levantada y angulación particular.

Foto de Fernando Castro.

### ***Crotalus durissus cumanensis* (Laurenti, 1786)**

Nombre popular: Cascabel.

Se encuentra en la costa Caribe, valle del Magdalena, Llanos Orientales y Amazonía. Llega a alcanzar una talla de 2 metros. De color café rojizo, pardo u café oliva, con manchas amarillas o blancas en forma de rombos en su piel, su cabeza ovoide está bien diferenciada del cuello. Tiene cola corta en cuyo extremo hay cápsulas de queratina trilobuladas y huecas con partículas duras en su interior, que emiten sonidos al sacudirlos velozmente, a manera de cascabel (de allí su nombre popular). Este sonido se emite cuando la serpiente está excitada. Vive en bosques secos tropicales y xerofíticos, y se alimenta de roedores y aves. Su veneno es neurotóxico, hemolítico, miotóxico y cardiotóxico. Su dosis letal es de 24 mg, pero llegan a almacenar en un momento dado 70 mg (Figura 5-11) (14).

### ***Lachesis muta* (Linnaeus, 1766), *Lachesis acrochorda* (García, 1896)**

Nombres populares: Verrugoso, Surucucu (Antioquia, Chocó), Pudridora, Rieca, Montuno, Matiguaja (Llanos orientales), Mapanare, Diamante, Mapaná Rayo (Arauca), Abaacua, Átami, (Guajira), Cuaima (Vichada).

Habita en Chocó, Antioquia, bajo y medio Magdalena, Santanderes, Llanos Orientales y Amazonía. Es la especie venenosa más grande de América, llegando a medir hasta 3.5 metros. Es de color marrón, y su piel posee manchas romboidales oscuras o en forma de diamante, compuestas por escamas cónicas que semejan verrugas, de allí su nombre popular de "verrugoso". Su cola

termina en una formación córnea puntiaguda con apariencia de uña. Tiene una banda negra post-ocular. *L. muta* en la mitad del cuerpo tiene espacios medios pálidos laterales o manchas dorsales pálidas, como del mismo tono que el color base, con superficie caudal ventral mayormente pálida. *L. acrochordada* tiene muchas manchas dorsales irregulares, en ocasiones no distinguibles de la figura de diamante; a medio cuerpo tiene espacios laterales de color castaño oscuro, más oscuros que el color base, con superficie ventral de la cola con grandes manchas o barras oscuras. Vive hasta los 1.200 m.s.n.m., en bosques húmedos tropicales donde se alimenta de roedores. Es ovípara. Poco agresiva. Su veneno es hemorrágico, coagulante, proteolítico y miotóxico. La dosis letal es de 125 a 150 mg, pero pueden almacenar hasta 1.500 mg (15). Ver figura 5-12.



Figura 5-11. "Cascabel" (*Crotalus durissus*). De escamas prominentes con dibujos romboidales y su "Cascabel" al final de la cola.

Foto de Fernando Castro.

Figura 5-12. "Verrugoso" (*Lachesis muta*). Víbora más grande de América, llegando a medir hasta 3,5 metros, su piel está compuesta por escamas cónicas que semejan verrugas, de allí su nombre popular.

Foto de William W. Lamar.

## Familia Elapidae:

Descritos en Colombia, a este grupo corresponden, de la subfamilia Elapinae, 28 especies de *Micrurus* y 3 especies de *Leptomicrurus*; y de la subfamilia Hydrophiinae, la especie *Hydrophis platurus*.

***Micrurus* (Wagler, 1824) y *Leptomicrurus* (Schmidt, 1937).** En Colombia se han descrito las siguientes especies: *M. albicinctus* (Amaral, 1926) en la Amazonía, *M. ancoralis jani* (Jan, 1898) en litoral Pacífico, *M. annellatus* (Peters, 1954)

en Amazonía, *M. camilae* (Rengifo) en Córdoba, *M. clarki* (Schmidt, 1936) en el litoral Pacífico, *M. dissoleucus* (Cope, 1936) en el norte de Colombia, *M. dumérili* (Griffin, 1916) en el litoral Pacífico, zona andina y la Sierra Nevada de Santa Marta, *M. filiformis* (Günther, 1967) en la Amazonía y la Orinoquía, *M. hemprichi* (Jan, 1858) en la Amazonía y sur de la Orinoquía, *M. isozonus* (Cope, 1860) en la Orinoquía, *M. langsdorffi* (Wagler, 1824) en la Amazonía, *M. lemniscatus* (Linnaeus, 1758) en la Orinoquía y la Amazonía, *M. medemi* (Roze, 1967) en el departamento del Meta, *M. mipartitus* (Duméril, Bibron y Duméril, 1854) en el litoral Pacífico, las tres cordilleras andinas, los valles interandinos y la Sierra Nevada de Santa Marta, *M. multiscutatus* (Rendahl y Vestergren, 1940) en el Departamento del Cauca, *M. narduccii* (Jan, 1863) en Putumayo *M. nigrocinctus* (Girard, 1855) en la zona del Darién, *M. oligoanellatus* (Ayerbe y López, 2002) en el departamento del Cauca, *M. ornatissimus* (Jan, 1858) en los departamentos del Amazonas y el Putumayo, *M. petersi* (Roze, 1967) en Amazonía, *M. putumayensis* (Lancini, 1963) en la Amazonía, *M. remotus* (Roze, 1987) en Guainía, Guaviare y Vaupés, *M. sangilensis* (Nicéforo-María, 1942) en Cundinamarca, Boyacá y Santander, *M. spixii* (Wagler, 1824) en el sur de la Orinoquía y Amazonía, *M. spurrelli* (Boulenger, 1914) en el Chocó, *M. surinamensis* (Cuvier, 1817) en el sur de la Orinoquía y la Amazonía, *M. psyches* (Daudi, 1803) en Orinoquía, *M. xarlschmidti* (Romano, 1971) en Amazonas, Vaupés y Vichada (16,17), *L. rengifo* (Lammar, 2003) en Guainía y Vaupés, *L. narduccii* (Jan, 1863) en Putumayo y *L. scutiventris* (Cope, 1870) en Amazonía.

Serpientes con gran parecido a los colúbridos, sin escama loreal, con escamas en el dorso de la cabeza agrandadas formando placas y con escamas dorsales lisas. Poseen colmillos permanentemente fijos, cola redonda en sección transversal. Tienen un patrón de coloración que combina anillos negros, amarillos (blancos), o rojos. Los anillos negros están dispuestos en triadas, separados por amarillos y/o rojos.

Por su distribución amplia e importancia médica, se describen las siguientes especies:

### ***Micrurus mipartitus* (Dumeril, Bibron y Dumeril, 1845).**

Nombres populares: Coral rabo de ají, Cabeza de chocho, Rabo de candelaria, Gargantilla, Coralillo.

Es frecuente en tierras cafeteras. Se ha encontrado también en la Costa Pacífica, las Cordilleras Oriental, Central y Occidental, y la Sierra Nevada de Santa Marta. Se encuentra en climas cálidos, templados y fríos, hasta los 2.200 m.s.n.m. Alcanza un tamaño alrededor de 80 cm, de cuerpo cilíndrico, cabeza redondeada y pequeña, con escamas superiores grandes, ojos muy pequeños,

cola corta y gruesa. Tiene escamas brillantes y lisas que dibujan anillos negros separados por anillos blancos o amarillos, excepto el segundo anillo de la cabeza y los tres o cuatro de la cola, los cuales son rojo brillante, de allí el nombre popular de "rabo de ají" (figura 5-13). Tímidas, de hábitos nocturnos y casi subterráneos, tiene tendencia a estar debajo de la maleza, hojarascas y gramíneas. Esta tendencia al ocultamiento, que comparte con otras especies de su género, las hace denominar como serpientes criptozoicas. Son ovíparas. Su veneno es neurotóxico, y su dosis letal es de 10 a 22 mg.



Figura 5-13. "Coral rabo de ají" (*Micrurus mipartitus*), con sus anillos negros y blancos o amarillos alternados, así como la coloración roja a nivel de la cabeza y los últimos anillos de la cola. De amplia distribución en Colombia.

Foto de Fernando Castro.

### ***Micrurus dumerilii* (Dumeril, Bibron y Dumeril, 1845)**

Nombre popular: Coralillo.

Se encuentra en las Costas Atlántica y Pacífica y en las Cordilleras Oriental, Central y Occidental. Su talla es de 50 a 70 cms. Posee anillos negros sencillos entre bandas pequeñas blancas o amarillas, conjuntos estos separados por anillos anchos rojos de longitud mayor (de tres a cuatro veces más largos que los negros) (figura 14). Con capuchóncefálico negro. Puede ser agresiva cuando se defiende. Contiene un potente veneno neurotóxico.

Vive en áreas simpátricas, con una falsa coral de la familia Colubridae, la *Erythrolamprus mimus*; son idénticas salvo que en la falsa coral los anillos del cuerpo se juntan de manera imperfecta sobre el dorso y que esta falsa coral tiene ojos muy grandes.



Figura 5-14. *Micrurus dumerilii*. Coral con anillos negros sencillos entre bandas estrechas blanca, conjuntos estos separados por anillos anchos rojos de longitud mayor.

Foto de Victoria Cardona.

### ***Micrurus disssoleucus* (Cope, 1860) y *Micrurus anchoralis* (Jan, 1872)**

Nombre común: Coral, Gargantilla

Estas especies tienen anillos negros en triadas separadas por anillos blancos. Los anillos rojos se encuentran entre estas triadas de anillos negros (figura 5-15). *M. disssoleucus*: anillo negro nucal único, seguido de la primera triada completa. *M. anchoralis*: primeros dos anillos negros en la primera triada formando un ancla; 12-24 triadas negras corporales. *M. anchoralis* puede llegar a crecer más del metro de longitud total, mientras que *M disssoleucus*, solo llega a medir máximo 30 cms. *M. anchoralis* se distribuye principalmente en el litoral Pacífico, mientras *M. disssoleucus*, lo hace más hacia el litoral seco del Caribe. Son agresivas cuando se defienden. Poseen un veneno muy activo de tipo neurotóxico.



Figura 5-15. "Coral Rey" (*Micrurus anchoralis*), con anillos negros en triadas separadas por anillos blancos. Los anillos rojos se encuentran entre estas triadas de anillos negros.

Foto de Fernando Castro.

## ***Micrurus surinamensis* (Cuvier, 1817) y *Micrurus spixii obscurus* (Wagler, 1824).**

Llamadas comúnmente. Corales

Dos especies de corales grandes de la Amazonía, de cuerpo grueso, que pueden alcanzar o pasar del metro de longitud. Ambas poseen patrón de triadas de anillos negros, separados por anillos de color amarillo entre bandas rojas. *M. spixii* tiende a ser más criptozooica, ocultándose en la hojarasca, mientras que *M. surinamensis* (Figura 16.), actúa de igual forma pero tiene el hábito de ingresar al agua a capturar sus presas. *M. spixii* tiene menos de 10 triadas corporales, dorso cefálico no negro. Son especies que tienen un veneno muy potente de acción neurotóxica. Como todas las corales cuando muerden a sus víctimas, permanecen fijas mordiendo a su presa, con el fin de estimular más efectivamente la eyeción de veneno.

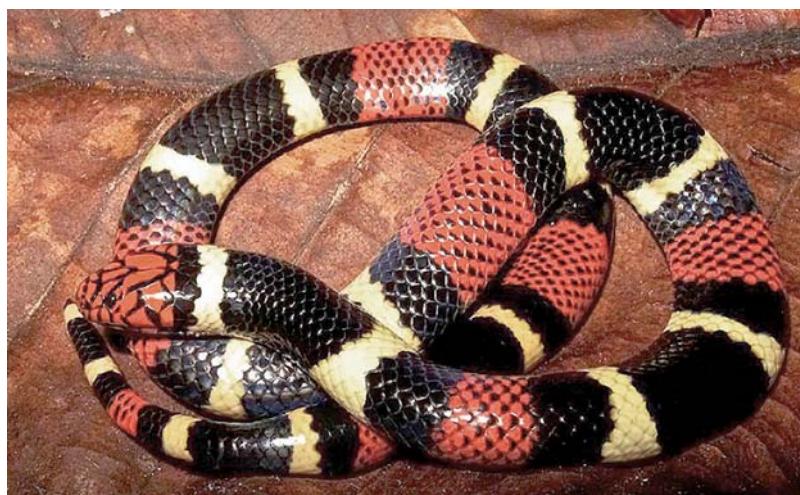


Figura 5-16. "Coral gigante de la Amazonia" (*Micrurus surinamensis*).

Foto de William W. Lamar.

## ***Hydrophis platurus* (Linnaeus, 1766)**

Nombre común: Serpiente marina.

El adulto mide aproximadamente 80 cms. De cuerpo diseñado para nadar, comprimido lateralmente. La cola es plana, fuertemente comprimida, lateralmente en forma de remo. Su dorso es negro o marrón oscuro, lateralmente es amarilla y su vientre crema claro (Figura 5-17). La coloración y su patrón sufre

variaciones según las poblaciones; ha sido descrito un tipo completamente amarillo en las aguas de centroamérica, con una frecuencia sumamente baja. Es marina y poco agresiva. Puede cambiar de comportamiento al quedar en la playa y ser molestada. Habita en el Océano Pacífico, se encuentra desde la baja California hasta el norte de Chile. De escamas muy planas diminutas y sin una serie ventral destacable. Vive en aguas limpias y se mantiene muy superficial, la mayoría de las veces en grupos muy numerosos. Con frecuencia se observan grupos densos entre Costa Rica y Bahía Cúpica en la ensenada de Utría en mares de Colombia; también se hacen avistamientos frecuentes alrededor de la Isla de Gorgona. Entre Malasia y Sumatra se observó un banco de serpientes que conformaron una gran franja de 3 metros de ancha y casi 100 Kms de longitud. Su veneno es neurotóxico y miotóxico, su dosis letal es de 4 mg (18). Su metabolismo es motivo de estudio, dado que puede vivir en estado de deshidratación durante meses. Bebe agua dulce en las desembocaduras de ríos o cuando hay fuertes precipitaciones de lluvia (19).



Figura 5-17. Serpiente marina (*Hydrophis platurus*) del Pacífico, con cuerpo diseñado para nadar. De temperamento tranquilo, excepto cuando queda encallada en la playa y se molesta. Tiene un potente veneno neuro-miotóxico.

Foto de William W. Lamar.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Díaz F, Navarrete LF, Pefaur J, rodriguez-acosta A. Case report en venomatón by neotropical opistoglyphous colubrid *Thamnodynastes cf. pallidus* (Linné, 1758) in Venezuela. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2004; 46: 287-290.
- (2) Cañas C.A. Mordeduras por serpientes venenosas. Boletín Epidemiológico de Caldas. 1991; Año 5 No. 2
- (3) Ángel R. Serpientes de Colombia. Su relación con el hombre, Ediciones especiales del fondo rotatorio de publicaciones, Medellín, 1987
- (4) Charry-Restrepo H. Epidemiología del accidente ofídico en Colombia. <http://www.labprobiol.com/images/pdf/epidemiologiadelaccidenteofidicoenColombia.pdf>
- (5) Campbell JA, Lamar W. The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere, Cornell University Press, Ithaca, New York, 2004.
- (6) Charry H. 2006. "Aspectos biomédicos del accidente bothropico". En: Memorias del primer simposio de Toxinología Clínica "César Gómez Villegas". Laboratorios Probiol Ltda. Facultad de medicina Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, diciembre de 2006.
- (7) García E. Ofidios venenosos del Cauca. Librería e Imprenta de la Vda. De Cu Bouret 1896. Reimpresión Fundación Editorial Epígrafe Ltda. Bogotá 2003.
- (8) Rodríguez-Guerra, A. Bothrops punctatus. En: O. Torres-Carvajal, D. Salazar-Valenzuela y A. Merino-Viteri (eds.) ReptiliaWebEcuador. Version 2013. Museo de Zoología QCAZ, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <http://zoologia.puce.edu.ec/vertebrados/reptiles/FichaEspecie.aspx?Id=1625>.
- (9) Folleco-Fernández, A. Taxonomía del complejo *Bothrops asper* (serpientes: viperidæ) en el sudoeste de Colombia. Revalidación de la especie *Bothrops rhombeatus* (García 1896) y descripción de una nueva especie. Revista Novedades Colombianas 2010; 10: 33-70.
- (10) Silva JJ. Las serpientes del género *Bothrops* en la amazonía colombiana. Aspectos biomédicos (epidemiología, clínica y biología del ofidismo). Acta Méd Col 1989; 14: 148-165.

- (11) Montealegre L, Céspedes N, Jimenez E, Cañas CA, Castro F, Herrera S. Caracterización bioquímica del veneno de *Bothriechis schlegelii* (SERPIENTES: VIPERIDAE). Décimo simposio de salud. Univalle 2004. <http://salud.univalle.edu.co/pdf/simpsios/decimo/torreon/7montealegre.pdf>
- (12) <http://bvs1.panaftosa.org.br/local/file/textoc/OPS-serpientes-venenosas-prevencion-tratamiento-Guatemala.pdf>
- (13) Castro F, Ayerbe S, Calderón JJ, Cepeda B. Nuevo registro para Colombia de *Bothrocophias campbelli* y notas sobre *B. colombianus* y *B. myersi* (Serpentes: Viperidae). Novedades Colombianas 2005; 8: 57-64
- (14) Céspedes N, Castro F, Jiménez E, Montealegre L, Castellanos A, Cañas C.A., Arévalo-Herrera M, Herrera S. Biochemical comparison of venoms from young Colombian *Crotalus durissus cumanensis* and their parents. *Venom Anim Toxins Trop Dis* 2010. ISSN 1678-9199. <http://www.jvat.org.br/>
- (15) Charry H. 2006. "Accidentes por serpientes de la especie *Lachesis muta*". En: Memorias del primer simposio de Toxinología Clínica "César Gómez Villegas". Laboratorios Probiol Ltda. Facultad de Medicina Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, diciembre de 2006.
- (16) Wallach V, Williams KL, Boundy J. Snakes of the World: A Catalogue of Living and Extinct Species. CRC Press, Taylor y Francis Group, FL, USA; 2014
- (17) Maldonado JH, Gómez M. Corales de Colombia. <http://www.probiol.com/coralesdecolombia.pdf>
- (18) Heatwole H. Sea snakes, 2nd edn. Sydney, Australia: University of New South Wales Press, 1999.
- (19) Lillywhite HB, Sheehy III CM, Brischoux F, Grech A. Pelagic sea snakes dehydrate at sea. *Proc. R. Soc. 2014 B* 281: 20140119. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.0119>.

## CAPÍTULO 6

### Diferenciación práctica entre serpientes venenosas e inofensivas

Fernando Castro Herrera  
Rafael Santiago Castaño Valencia  
Carlos Alberto Cañas Dávila

Hay características generales de las serpientes que pertenecen a las familias Viperidae (vipéridos) y Elapidae (elapídicos) que las diferencian de otras no venenosas. No hay un patrón de alta definición para lograr que el hombre pueda llegar a tener una observación de alerta rápida y eficaz, con la cual pueda protegerse y evitar accidentes. Una limitante para hacer el reconocimiento de la peligrosidad o indefensión de una serpiente es el pánico, la ansiedad o la fobia que el hombre ha desarrollado frente a estos animales. Hay sí un hecho positivo, y es que entre los lugareños logran diferenciar la peligrosidad de las serpientes, por su convivencia con los mismos entornos; aun así, hay preconcepción sobre el evento natural del mimetismo o camuflaje de algunas especies con animales ponzoñosos.

El propósito de este capítulo es dar una orientación con la cual los interesados de condición citadina o colonizadores, puedan tener elementos para diferenciar las especies inofensivas y dar así un mejor tratamiento a especies que no son venenosas, y a la vez ponerse a salvo de un eventual accidente ofídico.

#### Vipéridos

En general los vipéridos que se encuentran en Colombia tienen cabeza triangular, foseta termo-receptora (orificio ubicado entre el ojo y la fosa nasal), colmillos grandes anteriores y articulados (solenoglifos), pupila elíptica vertical, escamas pequeñas imbricadas en la cabeza y cola corta (figuras de 5-1 a 5-12). Estas características, las diferencian de las serpientes inofensivas que por el contrario tienen cabeza ovalada que continúa con el resto del cuerpo, con o sin un cuello claramente diferenciado, no poseen fosetas termo-receptora, su dentadura carece de colmillos especializados en inoculación (aglifas), tienen pupila redonda, salvo algunas especies adaptadas a la vida nocturna, tienen escamas grandes a manera de placas en la cabeza y su cola tiende a ser larga (figuras de 4-3 a 4-16, de 4-18 a 4-21 y de 4-23 a 4-25).

Sin embargo, hay excepciones a la caracterización anterior. Hay especies cu-

tos individuos muestran características que pueden confundir. Por ejemplo, las serpientes llamadas "Sobrecargo" *Leptodeira annulata* (figura 4-22) y *L. septentrionalis*, poseen un cuello muy estrecho que deja ver una cabeza bastante ensanchada casi triangular; tienen pupilas de forma vertical. Las serpientes llamadas "Sapa", *Xenodon severus* (figura 4-17) o *X. rhabdocephalus*, cuyo aspecto externo en forma, patrón de coloraciones y texturas sobre las escamas son muy similares a algunos *Bothrops*; en este caso la pupila es redonda. La "Falsa mapaná" (*Thamnodynastes pallidus*) tiene cuello y figuras que simulan también *Bothrops* (figura 4-26). En la figura 6-1 se hace un resumen general de las diferencias en las cabezas de las serpientes inofensivas y las venenosas.

## Corales

Distinta es la situación cuando se tratan de establecer diferenciaciones entre corales verdaderas (Micrúridos) y corales falsas (Colúbridos), ya que ambas tienen cabeza ovalada, corta y sin cuello diferenciado, carecen de fosetas termo-receptoras, y poseen coloraciones en patrón de anillos completos y bien definidos en la piel.

La forma de distribución de los anillos nos aporta datos importantes para su diferenciación. **Las corales verdaderas** (Elapídicos o Micrúridos) tienen grupos de anillos negros situados en forma impar uno o tres, entre bandas rojas, separados por anillos blancos o amarillos (figuras 5-13, 5-14, 5-15 y 5-16). Estos diseños de anillos rodean todo el cuerpo. En **las corales falsas** (colúbridos) las bandas negras se distribuyen en forma de pares, en ocasiones incompletas, de diferente grosor y sin llegar a la región ventral. En la figura 6-2 se presentan los patrones de coloración entre verdaderas y falsas corales.

En las figuras 6-3 y 6-4 se presentan en forma gráfica y fotográfica resúmenes prácticos de las características generales que diferencian las serpientes venenosas de las inofensivas.

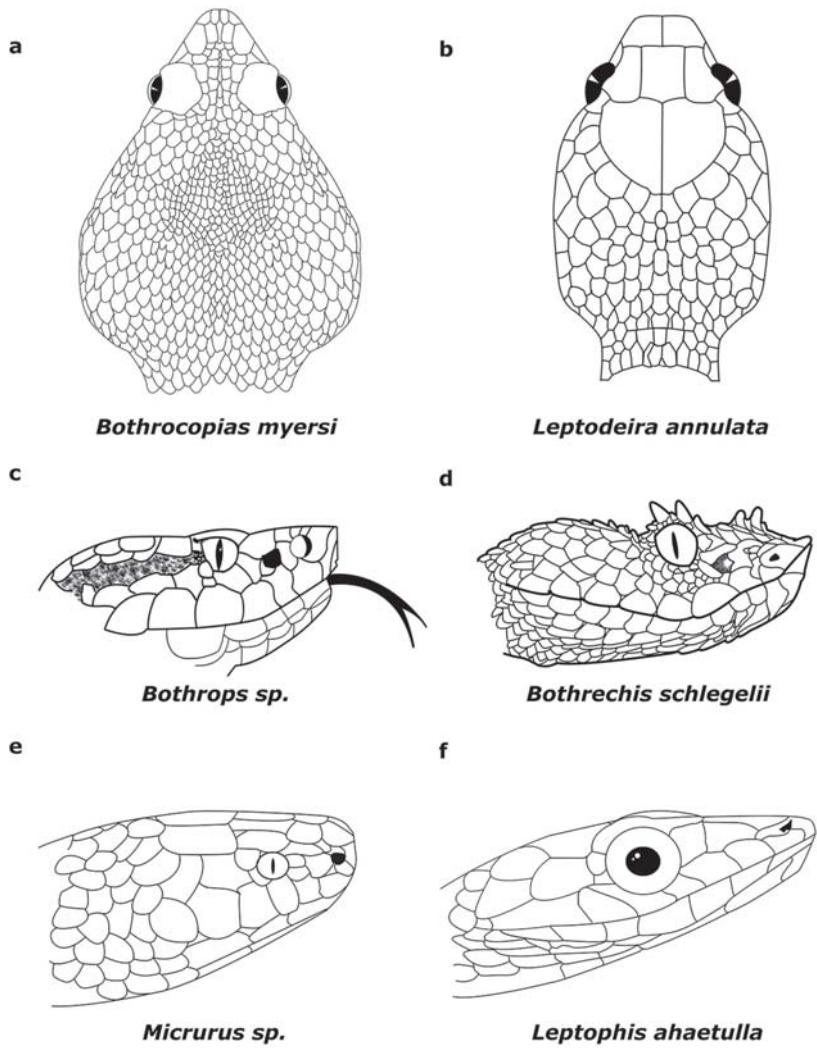


Figura 6-1. Diferenciación práctica entre víboras y serpientes no venenosas por las características de sus cabezas. a) Escamas superiores de la cabeza muy pequeñas serpiente venenosa. b) Escamas superiores de la cabeza grandes, laminares; serpientes no venenosas y Corales. c y d) Foseta termoreceptora; punto oscuro delante del ojo, venenosas. e) Ojo muy pequeño, Coral venenosa. f) Ojo grande, muy visible, serpientes no venenosas.

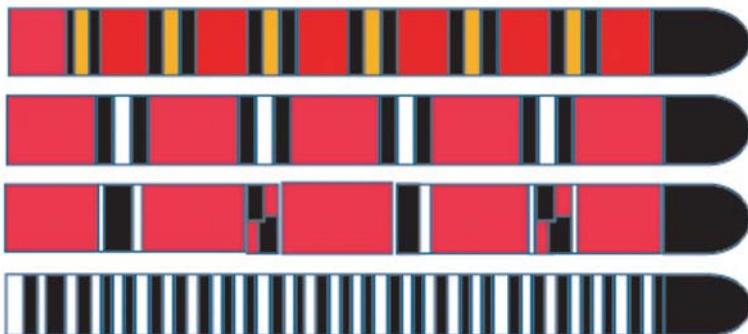
Figura realizada por Rafael Santiago Castaño.

## Patrón de coloración en serpientes

Verdaderas corales y falsas corales

Coloración aposemática = colores de peligro

Falsas corales (Duplas de anillos negros o impares irregulares)



Verdaderas corales (Anillos negros en número impar; uno o tres)

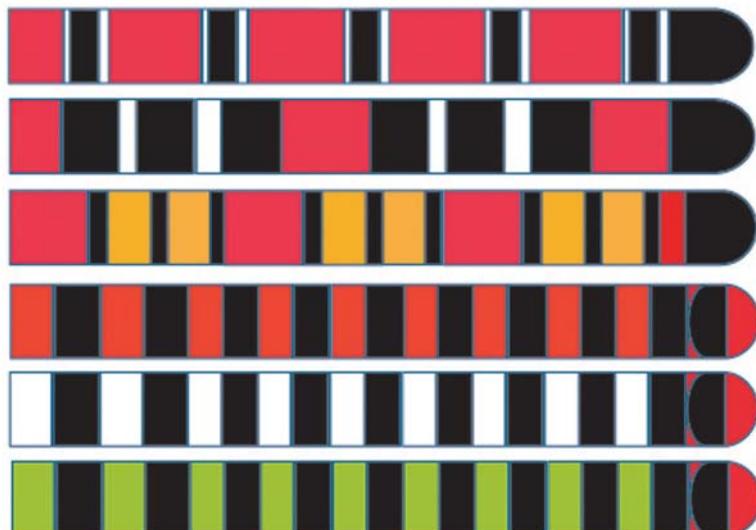


Figura 6-2. Se presentan los patrones de coloración aposemática y mimetismos entre verdaderas y falsas corales.

Dibujos de Fernando Castro.

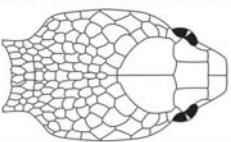
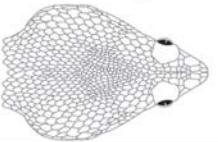
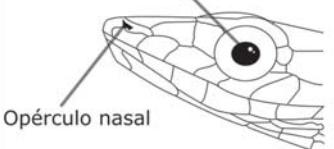
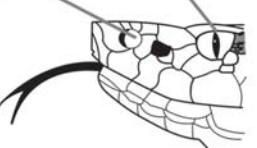
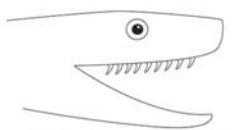
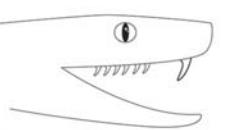
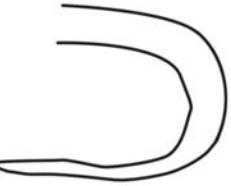
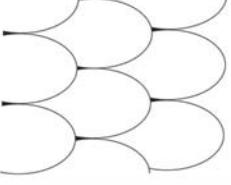
	<b>NO VENENOSAS (Colubridae)</b>	<b>VENENOSAS (Viperidae)</b>
Forma de la cabeza en vista superior	Cabeza poligonal alargada 	Cabeza triangular 
Forma de las pupilas y Presencia de foseta loreal	Pueden presentar pupila elíptica vertical, pero predominan las circulares  Opérculo nasal	Pupila elíptica vertical Opérculo nasal 
Presencia de colmillo delantero	Colmillo delantero ausente 	Colmillo delantero presente 
Forma de la terminación de la cola	Cola uniforme y alargada 	Cola con terminación abrupta 
Forma y relieve de la superficie externa en las escamas	Escamas con superficie lisa 	Escamas con quilla 

Figura 6-3. Resumen de las características a tener en cuenta para identificar las serpientes peligrosas de las inofensivas.

Figuras de Rafael Santiago Castaño.

### ESCAMAS DE LA CABEZA

**Escamas Grandes**  
Podría no ser venenosas



**Escamas pequeñas**  
Podrían ser venenosas



### TAMAÑOS DE LOS OJOS

**Muy grandes**  
No venenosos



**Bastante reducidos**  
Corales venenosas



### PATRÓN DE COLORACIÓN

**Rayados longitudinalmente  
u homogéneos, o Bloques**  
No venenosas



**Siempre en anillos y  
bandas aposemáticas**  
Corales venenosas



Figura 6-4. Ejemplos fotográficos prácticos de características generales para diferenciar serpientes venenosas de inofensivas.

Fotos de Fernando Castro.

## CAPÍTULO 7

### Venenos

Rafael Santiago Castaño Valencia  
Carlos Alberto Cañas Dávila

Hay que tener en cuenta que los aspectos fisiopatológicos del accidente ofídico en humanos son consecuencia de un evento fortuito o secundario en la naturaleza, una vez que el papel del veneno de las serpientes evolucionó para cumplir un papel en la función de predador dentro de los ecosistemas. Sin embargo, las estrategias moleculares de la actividad de cada elemento de los venenos conllevan a un efecto fisiopatológico específico en el humano.

Tres características se integraron evolutivamente en la serpientes venenosas en forma sinérgica: 1) el desarrollo de un sistema glandular especializado en producir y almacenar el veneno, 2) el desarrollo de un sistema osteo-dentario especializado para morder e inyectar el veneno, y 3) el desarrollo de un grupo complejo de sustancias bioquímicamente activas, que logran mantenerse en su medio y ejercer efectos deletéreos de la mordedura para una presa o víctima fortuita como el humano.

El diccionario de La Real Academia de la Lengua Española define veneno como “*una sustancia que, incorporada a un ser vivo en pequeñas cantidades, es capaz de producir graves alteraciones funcionales, e incluso la muerte*”. Es evidente que los venenos de serpientes funcionalmente les permiten a éstas obtener la presa (o defenderse de agresores) con alta capacidad de éxito. Sin embargo, teniendo en cuenta que tanto las presas como sus depredadores evolucionaron simultáneamente, en un momento determinado el veneno perdió su efecto en contra de algunas presas, las cuales a su vez han desarrollado mecanismos defensivos que incluyen cambios genéticos para una respuesta exitosa de protección contra el veneno. Posteriormente la serpiente desarrolló, de nuevo, modificaciones del veneno para que éste volviese a ser objetivamente útil. A esto se le ha llamado la “guerra armamentista” de los procesos evolutivos (1). Diversos mecanismos genéticos y epigenéticos permiten este tipo de plasticidad, como sucede en la duplicación de genes que codifican toxinas, la regulación a través de cambios en el ADN, modificaciones en las histonas o bloqueos por ARN de interferencia (2).

Un veneno de origen animal por lo regular contiene pocas sustancias tóxicas, en las serpientes pueden contener más de cuarenta componentes venenosos y no venenosos disueltos, entre los que se destacan:

- elementos no proteicos: (aniones, cationes, aminoácidos libres, nucleótidos, lípidos, carbohidratos, aminas biogénicas),
- proteínas enzimáticas (enzimas),
- proteínas no enzimáticas que median su actividad como ligandos (toxinas),
- proteínas encargadas de la proteostasis (efectos diversos sobre proteínas para su acondicionamiento e impacto biológico), como el doblaje ("folding"), degradación, transporte, entre otros,
- células y detritus celulares,
- y, bacterias que actúan sinéricamente con la acción tóxica de los venenos.

Estos componentes varían con la edad y el tamaño del animal, regiones geográficas y el tipo de presa.

Existen ejemplos de serpientes que son venenosas para unos organismos (como los humanos), pero que no lo son para otros. Un caso de insensibilidad se da entre las mismas serpientes, por desarrollo de sustancias bloqueadoras o por mutaciones en los receptores para algunas toxinas, lo que hace que no interactúen, como consecuencia de su baja o nula afinidad (3-5). Varios depredadores de las serpientes evolucionaron para volverse insensibles o inmunes a sus venenos. Tal es el caso de algunos mamíferos como la mangosta, marsupiales, zainos, u otras serpientes como la cobra en Asia o sus similares africanos. Un caso más cercano es el de nuestras serpientes corales (Género *Micruurus*) las cuales son ofidiófagas, es decir, predadora de otras serpientes como vipéridos. Anotemos de paso que las corales pueden controlar la población de dichos vipéridos. El caso más complejo es el de las serpientes colúbridas opistoglifas, cuyo veneno es casi inocuo para los humanos, pero tienen un impacto letal en mamíferos pequeños debido a su efecto neurotóxico o anticoagulante (6,7).

Los componentes peptídicos de los venenos de las serpientes actuales son derivados de otros péptidos o proteínas ancestrales que permanecen genética, estructural y funcionalmente hasta nuestros días en múltiples especies animales incluyendo la humana. De ahí, que al compartir grupos proteicos con impacto en la biología de las presas o enemigos, los venenos tienen efectos biológicos.

Las cualidades biológicas de los venenos ha motivado la búsqueda de aplicaciones y desarrollo de moléculas útiles en las ciencias biomédicas y terapéuticas (ver capítulo 11, página 180. **APLICACIONES BIOMÉDICAS DE LOS VENENOS DE SERPIENTE**).

Gran parte de la información sobre los venenos de nuestras especies ha sido referenciada de trabajos con especies con distribución geográfica compartida con otros países como Costa Rica y Brasil, por investigadores de los Institutos Clodomiro Picado y Butantán. Aunque existen varios trabajos en los que se informa la presencia de elementos específicos de los venenos según la especie, hay pocos que relacionan las proporciones de sus componentes. Entre los ejemplos de estos trabajos figuran los de los venenos de las especies *Bothrops asper*, *Bothrops atrox* (8), *Bothrops punctatus* (9), *Lachesis muta* (10), *Crotalus durissus* (11) y *Micrurus mipartitus* (12). Con estos datos se elaboró el gráfico estadístico expuesto en la figura 7-1. A partir de este gráfico se puede observar que hay toxinas que han sido reclutadas en las dos familias venenosas, como en el caso de las fosfolipasas tipo 2 o PLA2. Otro ejemplo interesante de reclutamiento y modificación de la función a través de la evolución molecular, es el de la Crotoxina (presente en *Crotalus durissus*) que está compuesta por isoformas heterodiméricas de una PLA2 modificada. Estas toxinas son llamadas  $\beta$ -neurotoxinas (13). A partir de un ancestro común del que derivaron las PLA2, también derivaron las neurotoxinas que están presentes en el veneno de *Micrurus* (coral) y de las serpientes marinas.

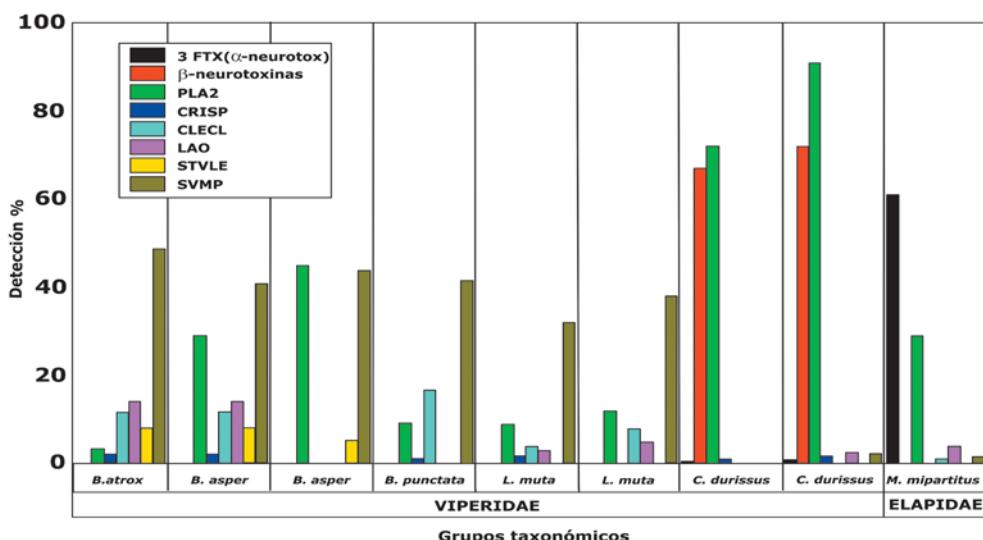


Figura 7-1. Análisis estadístico de las toxinas informadas para seis géneros de serpientes venenosas colombianas. Se puede observar que en todas las familias, predomina la presencia de PLA2 de diversos tipos incluyendo las  $\beta$ -neurotoxinas (PLA2 modificadas) presentes en *Crotalus*. Las PLA2 también están presentes en *Micrurus* pero la cantidad de veneno por mordedura que puede inyectar esta serpiente es bajo al compararlo con cualquier víperido. En contraste, para *Micrurus*, predominan las 3FTX o (three finger toxins -TFT) con su efecto de  $\alpha$ -neurotoxina. PLA2: fosfolipasa A2, 3FTX: toxinas de tres dedos; CRISP: proteínas secretoras ricas en cisteína, CLECL: proteínas parecidas a lectina tipo C, LAO: L- amino oxidasa, STVLE: enzimas similares a la trombina, SVMP: metaloproteasas de veneno de serpiente.

Ilustración realizada por Rafael Santiago Castaño.

En la tabla 7-1 se exponen los elementos tóxicos más representativos presentes en los venenos de las especies colombianas.

**Tabla 7-1. Elemento tóxicos relevantes de importancia en accidente ofídico en Colombia.**

Nombre del péptido, proteína o enzima con carácter tóxico	Siglas tomadas por convención del inglés
Metaloproteasas de veneno de serpientes	SVMP
Enzimas similares a Trombina	SVTLE
L-aminooxidasa	LAO
Desintegrinas	
Proteínas similares a las tipo Lectina - C	CLECL
Proteínas Secretoras Ricas en Cisteína	CRISP
Miotoxinas	Mit
Toxinas de tres dedos (Three Finger Toxins)	TFTx
Fosfolipasas tipo 2 (Phospholipase Type A2)	PLA2

## TOXINAS PRESENTES EN SERPIENTES COLOMBIANAS

A continuación, se exponen los elementos tóxicos más comunes presentes en los venenos de serpiente que ocasionan accidentes bothrópico, crotálico, lachésico y micrúrido en Colombia.

### Fosfolipasa A2 (PLA2)

Como se aprecia en la figura 7-2, tanto las toxinas de tres dedos (Three finger toxin - TFT), de carácter neurotóxico, y las PLA2 tuvieron una proteína ancestral altamente conservada que les permitieron estar presentes en varias especies de elapídicos, víperidos y colúbridos. De esta proteína ancestral derivaron las formas de PLA2 tóxicas con actividad enzimática y las no tóxicas. Las PLA2 enzimáticamente activas son enzimas lipolíticas, termoestables, de bajo peso molecular (13-15 KDa), y con seis o siete puentes disulfuro ampliamente conservados.

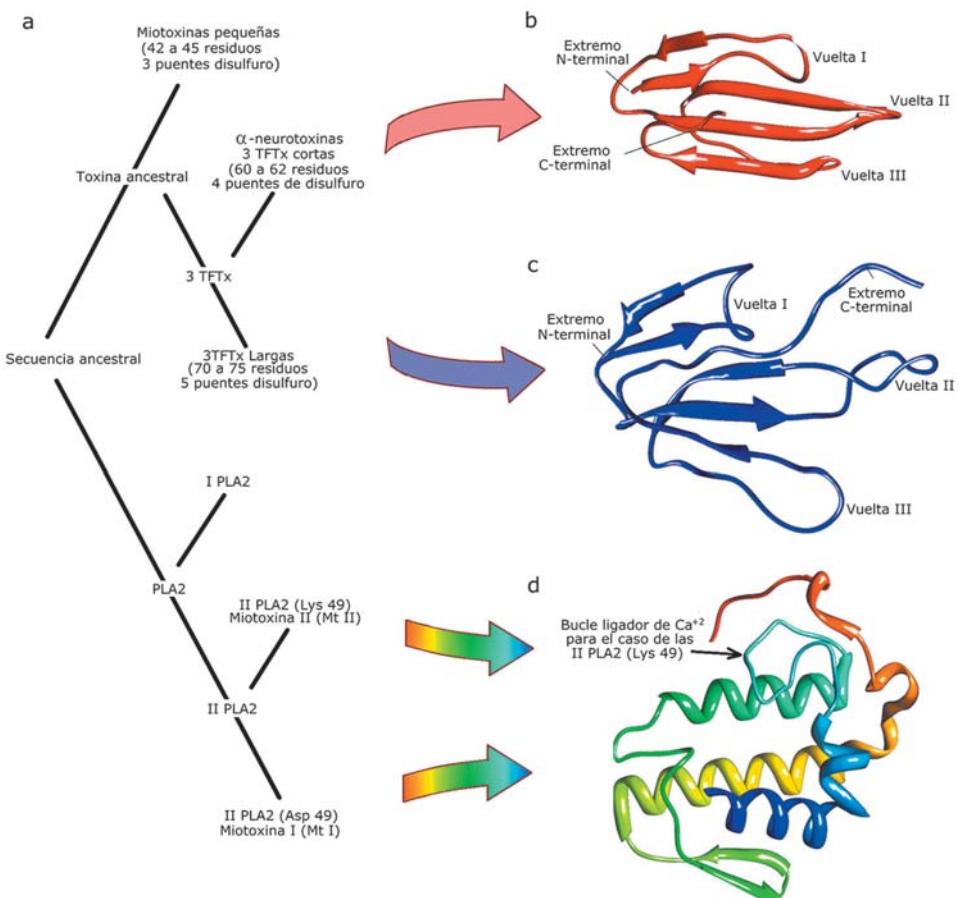


Figura 7-2. Árbol evolutivo de las PLA2 y neurotoxinas de tres dedos. Ilustración realizada por Rafael Santiago Castaño.

Las PLA2s emplean el ión calcio y los residuos de aminoácidos Asp47 y His48, para catalizar la hidrólisis de la Sn-2 del éster glicerofosfolípido unido a la membrana. Ésta reacción de hidrólisis libera glicerol y eicosanoides pro-inflamatorios (14). Fue aislada por primera vez en el veneno de una serpiente en 1944. Posteriormente se concluye que su presencia es universal en este tipo de venenos. Hay mucha variabilidad en la estructura y función de la PLA2, incluso una misma serpiente puede tener más de una variable de esta enzima. La PLA2 puede tener de base una función digestiva, pero puede también ser extremadamente tóxica, generando por ejemplo, un efecto neurotóxico pre-sináptico o miotóxico (15).

Las fosfolipasas de los mamíferos, se producen en el páncreas para la digestión de los alimentos en el intestino delgado. En el veneno de las serpientes se encuentra ésta enzima y cumple funciones digestivas similares y adicionalmente tóxicas.

En el período en que los mamíferos lactan, excreta lipasa en glándulas salivales, la cual permite la digestión de la grasa de la leche materna, cuya presencia se suprime cuando desaparece dicho período (en el "destete"). Se menciona lo anterior para exponer una situación similar con la PLA2 del veneno de las serpientes. Ésta enzima tiene muchas isoformas relacionadas con variaciones en su secuencia de aminoácidos que coinciden con cambios en la dieta. Así, los elapídicos posean PLA2s similar a la PLA2 clase I de tipo pancreático de los vertebrados (IPLA2s), mientras que los víperidos producen la PLA2 similar a la PLA2 clase II de tipo sinovial (16). En la misma serpiente se pueden presentar varios isotipos de PLA2 que pueden variar con la edad, condición que se ha relacionado con la dieta cambiante de la serpiente durante su desarrollo ontogénico. Así, las serpientes de talla pequeña como neonatos o juveniles, tienden a alimentarse de pequeños vertebrados poiquilotermos como lagartijas y ranas, mientras que las serpientes de grandes tallas (adultas) tienden a alimentarse de roedores y aves. Estas observaciones concuerdan con datos experimentales que informan, por ejemplo, que el veneno del *Bothrops asper* aplicado en ranas de la especie *Smilisca sordida* tiene un efecto biológico mayor si es extraído de juveniles, mientras que en ratones, el mismo veneno de serpientes juveniles es menos letal. Sin embargo, al madurar las serpientes, el veneno se hace menos letal para las ranas pero se hace más potente para roedores (17). Desde el punto de vista clínico este dato es importante dado que los efectos del envenenamiento por víperidos sobre una persona pueden variar según la edad de la serpiente.

Los efectos biológicos clásicos que presentan las PLA2s de nuestras serpientes, están relacionados con necrosis y daño de la membrana celular. Sin embargo, hay que recordar que variantes de las secuencias de las PLA2s, pueden

ocasionar neurotoxicidad (presináptica y postsináptica) o miotoxicidad. La versatilidad de los efectos biológicos de las PLA2s, como consecuencia de las presiones evolutivas, es ilustrado en venenos de serpientes de otras latitudes, existiendo efectos cardiotóxicos, anticoagulantes, agregantes o antiagregantes plaquetarios, hemolíticos, convulsivantes hipotensores, productor de edemas. También se han encontrado formas de PLA2 con efectos bactericidas y anti-neoplásicos.

## Neurotoxinas

El potencial de acción se desplaza a lo largo del axón a través de cambios de polarización de la membrana celular, donde interviene la acción de los canales de sodio y potasio dependientes de voltaje. En la terminal sináptica, el potencial de acción abre los canales de calcio dependientes de voltaje, y la entrada de calcio permite que las vesículas se fusionen con la membrana celular y liberen su contenido de acetilcolina (ACh) hacia el espacio neuromuscular. La ACh se une activamente a su receptor muscarínico en la célula muscular para estimular su contracción. La ACh en el espacio neuromuscular es blanco de la acetilcolinesterasa para su degradación (figura 7-3a). Se produce disfunción o parálisis cuando se presenta alteración funcional o temporal de cualquiera de estos pasos que desencadenan la contracción muscular. Algunas de las toxinas de serpiente desencadenan alteraciones fisiopatológicas de la actividad motora al actuar sobre receptores específicos como canales dependientes de voltaje, receptor nicotínico o sobre receptores ubicuos como son los lípidos de membrana pre y postsinápticos. En la figura 3b, se ilustran los efectos de algunas “neurotoxinas motoras”.

Las neurotoxinas de serpientes de mayor importancia médica para Colombia se encuentran en las familias Viperidae y Elapidae. Las toxinas más representativas pre-sinápticas ( $\beta$ -neurotoxinas) están presentes en el género *Crotalus* y las post-sinápticas ( $\alpha$ -neurotoxinas) en las serpientes del género *Micrurus* y en la serpiente marina *Hydrophis platurus*.

### $\beta$ -neurotoxinas

Actúan bloqueando la liberación de ACh (neuroexocitosis), siendo una forma de PLA2 básica, de actividad débilmente tóxica que no presenta actividad enzimática. Se sabe que co-actúan con un componente proteico ácido y no tóxico. Aunque están presentes en elápidos y diversos víperidos, es en la especie *Crotalus durissus*, donde reviste mayor importancia; la Crotoxina (una PLA2) interactúa con el componente acídico llamado Crotapotina. En biomodelos murinos, este complejo ha demostrado ser responsable de los efectos neurotóxicos, además de mióticos, nefrotóxicos y cardiotóxicos (18).

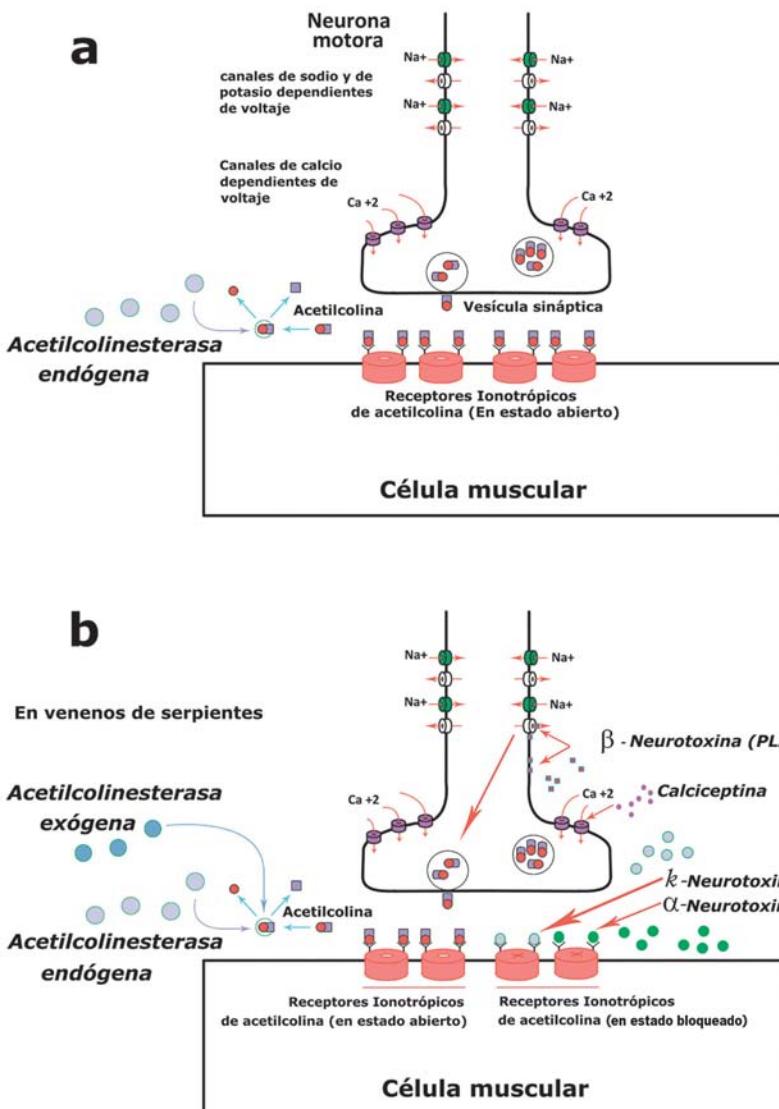


Figura 7-3a) Se ilustran los elementos que constituyen la placa neuromuscular. El potencial eléctrico se desplaza por el axón a través de cambios de polarización de la membrana celular donde interviene la acción de los canales de sodio y potasio. Las vesículas en la parte terminal de los axones responden a estos estímulos fusionándose con la membrana celular y abocándose para liberar su contenido de acetil-colina (ACh) hacia el espacio neuromuscular. La ACh se une activamente a su receptor muscarínico en la célula muscular para estimular su contracción. La ACh en el espacio neuromuscular es blanco de la acetilcolinesterasa para su degradación. b) Sitios de acción de las diferentes neurotoxinas.

Ilustración realizada por Rafael Santiago Castaño.

A nivel sináptico éstas toxinas producen efecto análogo a la toxina botulínica de la bacteria *Clostridium botulinum*, cuya intoxicación es denominada botulismo, cuadro caracterizado por diplopía, ptosis, disfagia, parálisis de nervios faciales, parálisis ascendente, compromiso respiratorio y disfunción autonómica (salivación, lagrimación, náuseas, vómito y dolor abdominal), síntomas que comparte con la ofidotoxicosis de las especies citadas. Pero las diferencias más importantes están en el sitio donde actúan (figura 7-4) (19), el tiempo de acción (hasta treinta días en el botulismo y de tres a diez días en la ofidotoxicosis), y la presencia o no de cambios ultraestructurales. En el botulismo no hay cambios estructurales de la unión neuromuscular, mientras que en la intoxicación por  $\beta$ -neurotoxinas se presentan cambios en la estructura, estabilidad y función de las membranas lipídicas que intervienen en la sinapsis (20).

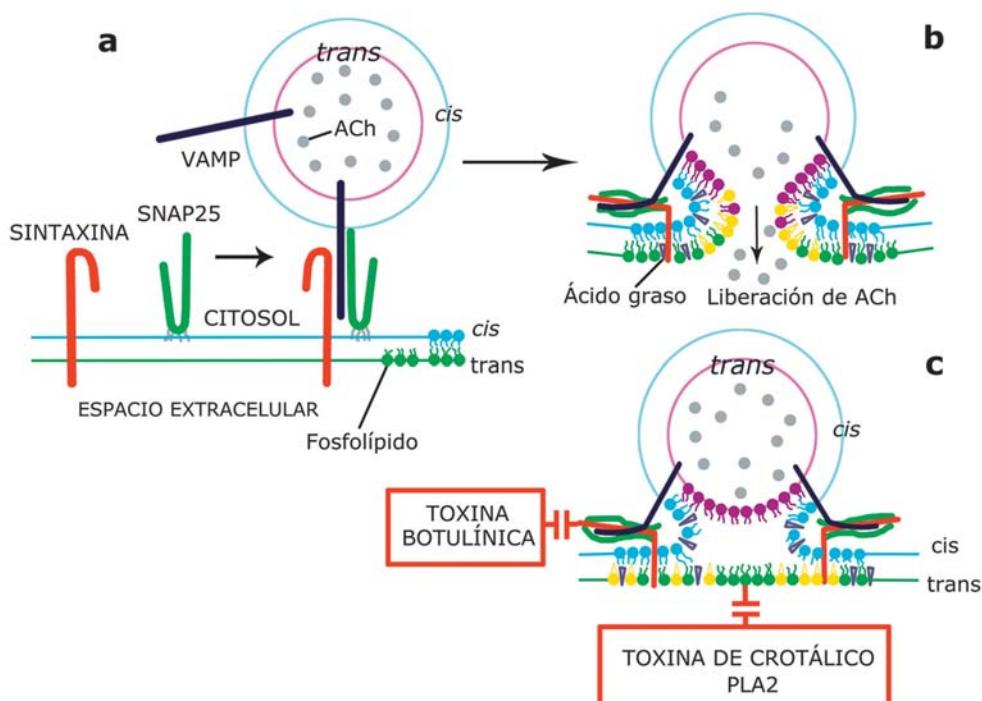


Figura 7-4. Sitios de acción de la toxina botulínica y de la  $\beta$ -neurotoxina de los crotálicos (Crotaxina). a) Las proteínas sintaxina y SNAP25 de la membrana celular de la terminación nerviosa del axón forman un complejo con la proteína VAMP de la membrana de la vesícula que contiene la acetilcolina (ACh). b) Este complejo proteico (sintaxina, SNAP25 y VAMP) ayuda a fijar la unión entre las membranas del axón y de la vesícula presináptica, con el fin de que estas dos membranas al unirse inicien el proceso de abocamiento y liberación de ACh. c) La toxina botulínica bloquea el complejo proteico sintaxina, SNAP25 y VAMP e interfiere en la fusión de las membranas, mientras que la toxina del veneno crotálico (crotoxina) lo hace, como PLA2 que es, a nivel de los fosfolípidos de la membrana (ref. 50).

## **α y κ -neurotoxinas**

Pertenecen a la familia de las TFT. Hay cuatro tipos, las de cadena larga de 66 a 74 aminoácidos y cinco puentes disulfuros, las de cadena corta de 60 a 62 aminoácidos y cuatro puentes disulfuro, las κ-neurotoxinas y otras neurotoxinas poco convencionales llamadas neurotoxinas débiles. En humanos, un homólogo es la proteína CD59, reguladora del complejo de ataque a la membrana, la estructura proteica final del complemento configurada por varias moléculas de C9 que producen poros en la membrana celular (21).

### **α - neurotoxinas**

Son antagonistas de los receptores nicotínicos en el músculo esquelético. Son propias de las familias Elapidae. En Colombia sólo hay dos géneros representantes de la familia Elapidae: *Hydrophis platurus*, la única especie marina de la subfamilia hidrophiinae de distribución particular en el Océano Pacífico, y 30 especies del género *Micrurus*. Las α-neurotoxinas actúan de manera similar a como lo hace el curare o las α-conotoxinas (provenientes de gasterópodos marinos con forma de cono).

Los pacientes mordidos por elapídicos presentan parálisis flácida de los músculos esqueléticos, incluyendo los músculos respiratorios intercostales y diafragma; con un impacto que puede ser la fuente principal del deceso de la víctima. Estas toxinas fueron seleccionadas evolutivamente para inmovilizar las presas de forma rápida, actúan en las sinapsis motoras, principalmente sobre los AChR de tipo nicotínico.

### **L-aminoácido oxidadas (LAO)**

Son glicoproteínas/flavoproteínas, con alto peso molecular y alto grado de homología entre serpientes. Están implicadas en la generación de edema, agregación plaquetaria, y efecto pro-apoptótico por lo cual se estudia como antineoplásico (22,23).

### **Metaloproteasas de venenos de serpiente (SVMP)**

Las SVMP son componentes proteicos siempre presentes y abundantes en los venenos de los víperidos. Hace parte de la familia M12 de las metaloproteasas. Son enzimas dependientes de zinc, con un peso molecular variable desde 18 a 70 KDa (la mayoría están alrededor de 55 KDa). Estas son isoformas con pesos variables y regiones conservadas que cumplen diversas funciones tóxicas (24). Su efecto es hemorrágico y necrotizante. El efecto hemorrágico se debe a daño vascular con disruptión de las paredes, con severa alteración endotelial

y de la membrana basal (25). Se genera además extravasación de líquidos (influencia de edema) y formación de flictinas hemorrágicas. Secundariamente hay daños tisulares por efecto isquémico. Puede haber efecto nocivo inductor de muerte celular para tejidos específicos, como por ejemplo en los músculos (mionecrosis), donde, a largo plazo, se puede apreciar un efecto que retarda la reparación tisular (26).

La estructura de las SVMP es compleja, con tamaño variable y varios componentes que por acción de proteasas se van clivando y formando fragmentos activos con sus efectos biológicos típicos. Según el tamaño y número de componentes se dividen en:

**SVMP P-I (20-30 kDa):** compuesto de preprosecuencia y metaloproteasa,

**SVMP P-II (30-50 kDa):** compuesto de preprosecuencia, metaloproteasa y disintegrina,

**SVMP P-III (50-80 kDa):** compuesto de preprosecuencia, metaloproteasa, disintegrina, CLECL y extremo rico en cisteína.

**SVMP P-IV (60-90 kDa):** compuesto de preprosecuencia, metaloproteasa, disintegrina, luego de secuencia rica en cisteína una CLECL unida por puentes disulfuro (27,28) (Figura 7-5).

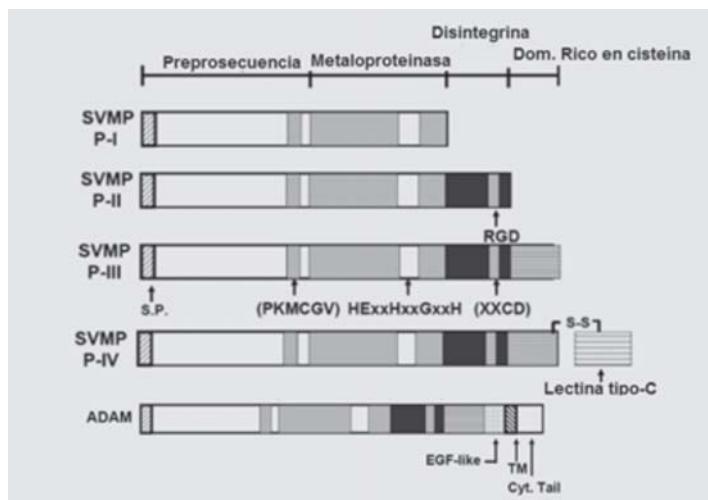


Figura 7-5. Esquemas de las diversas metaloproteasas con sus fracciones. Se compara estas estructuras con las moléculas ADAMS que se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza incluyendo los humanos. Su mutación con disfunción lleva a la púrpura trombocitopénica trombótica. Basados en referencia 26.

Diagrama de Carlos Alberto Cañas.

Se ha sugerido que el dominio desintegrina es el mecanismo de anclaje de la SVMP a la matriz. Esto permite que las SVMPs puedan ejercer su acción catalítica de forma localizada, generando actividad hemorrágica por daño endotelial y de la matriz.

Entre las SVMPs más estudiadas han sido aquellas presentes en el veneno de *B. asper* (aunque están en todos los vipéridos y en mucha menor medida en los elapídicos). De estas se pueden nombrar: BaH1, BaH2, BaH3 (29), BaP1 (30,31) y BaH4 (32). Específicamente la BaP1 genera además fibrinólisis (33).

Estas estructuras son similares a las moléculas ADAMS (del inglés: membrane-anchored metalloprotease-disintegrin protein) con funciones de adhesión celular que son ampliamente distribuidas en la naturaleza incluyendo los humanos (34). La mutación del ADAMS 13 humano que ayuda para la adhesión de la GP-1b de las plaquetas y el factor de von Willebrand, lleva a la púrpura trombocitopénica trombótica hereditaria, enfermedad hemorrágica rara asociada a componente trombótico microangiopático (35).

Las proteínas parecidas a lectina tipo C (sigla en inglés: CLECL), fracciones presentes en SVMP tipos III y IV, interfieren con la función plaquetaria, ya sea inhibiéndola o activándola, dependiendo de la especie. En el caso de las serpientes del género *Bothrops* se ha estudiado ampliamente la **Botrocetina**, la cual incrementa la adhesión plaquetaria a través de la estimulación de la unión del factor de von Willebrand plasmático con su receptor de superficie GPIb (36). La Botrocetina se utiliza para el estudio de la función plaquetaria dependiente del factor de von Willebrand (37). Hay activadores de protrombina o del Factor X, cuya presencia genera una coagulopatía de consumo (hay adicionalmente una insensibilidad del factor XIII para estabilizar la fibrina) (38).

Como se había mencionado, durante el desarrollo ontológico de algunos vipéridos como *Lachesis*, en estado juvenil muestran no producir SVMP y LAO pero en estado adulto se incrementa dramáticamente la expresión de estas dos familias de toxinas, hecho relacionado con el cambio de dieta. Cuando están juveniles, las serpientes del género *Lachesis* tienen una dieta basada en organismos poiquilotermos, mientras que en estado adulto se basa en el consumo de mamíferos y aves. Esto puede ayudar a comprender el posible efecto diferencial del accidente producido por serpientes juveniles comparadas contra adultos de una misma especie y de una misma zona.

### **Proteasas que actúan sobre factores de la coagulación**

Una vez se daña el endotelio vascular y las plaquetas empiezan a ejercer sus acciones de adhesión y agregación (hemostasia primaria), paralelamente las

proteínas plasmáticas de la vía intrínseca de la coagulación son activadas e inician el proceso de hemostasia secundaria. En los víspidos colombianos se han descrito activadores de la protrombina, activadores de los factores V y X, activadores de la proteína C de la coagulación, fibrinogenasas, enzimas similares a la trombina (SVTLEs) y activadores del plasminógeno tisular. También hay descripciones de proteínas que alteran la función plaquetaria generando ya sea estímulo o inhibición de su acción. Los pacientes víctimas de este tipo de envenenamiento, tienen efectos tanto protrombóticos como anticoagulantes dependiendo del tiempo de evolución de la mordedura.

La cascada de la coagulación así como el efecto de los componenetes de los venenos sobre ella, se exponen ampliamente en el capítulo 11: Aplicaciones Biomédicas De Los Venenos De Serpiente.

### **CRISP (cysteine-rich secretory proteins)**

Proteínas con 17 cisteínas, ocho enlaces disulfuros, altamente conservado en animales. Inhibe canales iónicos de potasio y calcio generando proteólisis. Están implicadas en hipotermia. Ha sido muy útil para estudios de la evolución de las serpientes (39).

### **Factor de crecimiento neural**

No se conoce cuál es su papel biológico. Es un componente ampliamente distribuido, aunque en muy pequeñas cantidades. Está siendo estudiado como posible neuro re-establador (40).

### **Toxinas del veneno bothrópico**

**(Bajo esta asignación nominal tradicional, se incluyen los venenos de las especies de los géneros *Bothrops*, *Bothriopsis*, *Bothriechis*, *Bothrocophias* y *Porthidium*).**

Para el caso de los accidentes ofídicos del tipo, se puede decir que en los venenos de organismos adultos, predomina la estrategia molecular tóxica de producir la muerte a la presa por mecanismos como las alteraciones de la coagulación (con fenómenos tanto pro-trombóticos como hemorrágicos) e inmovilización por choque cardiovascular y adicionalmente la digestión rápida de tejidos. A este último proceso se le denomina "digestión extracorpórea", dado que se inicia antes de ser deglutida la presa.

En nuestro medio comparten venenos y efectos similares las especies *Bothrops asper* (Garman, 1884), *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758), *Bothrops ayerbe* Folleco-Fernández, 2010, *Bothrops punctatus* (García, 1896). Dada la similitud de

los venenos, también incluimos en este grupo las especies *Bothriechis schlegelii* (Berthold, 1846), *Porthidium nasutum* (Bocourt, 1868) y *Bothrocophias myersi* (Gutberlet-Campbell, 2001), *Bothrocophias colombianus* (Rendahl y Vestergren, 1940), *Lachesis acrochorda* (García, 1896) (41).

Los componentes de los venenos detectados en *Bothrops* son SVMP/disintegrina, PLA-2), LAO, CLECL y CRISP. Sin dejar de lado el papel que cumplen las otras toxinas, a las SVMP se les responsabiliza como protagonistas de la alteración de la hemostasis y a las PLA2 de la necrosis de los tejidos, especialmente del músculo esquelético y de crear un efecto pro inflamatorio. El daño vascular puede ser atribuido a la acción de ambas toxinas en concomitancia con los otros componentes del veneno.

**Toxinas del veneno crotálico:** En el accidente crotálico se pueden presentar las mismas alteraciones de las hemostasias que ocurren en el accidente bothrópico. En Colombia hay sub-registros de los accidentes crotálicos y se conocen poco los detalles de los signos y síntomas que ocurren. Deben existir variaciones geográficas en la presentación clínica, como se ha reportado en Venezuela, Centro América o en Brasil (42-44). En *Crotalus durissus* de Colombia, está presente la Crotoxina (con dos unidades homólogas de PLA2 de 24 Kda). Esta proteína con origen ancestral común con todas las PLA2s, se relaciona con neurotoxicidad en la placa neuromotora del músculo esquelético y con el deterioro funcional de las fibras musculares. Tal vez el propósito biológico está relacionado con una parálisis neuromotora de la presa, asegurando su captura, y así la serpiente “evita” una larga búsqueda (permitiendo un ahorro energético), mientras la presa agoniza y muere. La Crotoxina está dentro del grupo de las  $\beta$ -neurotoxinas. Los pacientes mordidos por *Crotalus durissus* también pueden manifestar náuseas, vómito, sudoración, hipotensión y alteraciones del ritmo respiratorio que puede estar asociado con disrupción funcional del sistema nervioso autónomo (SNA). No se ha definido qué toxinas pueden relacionarse con estas manifestaciones pero las  $\beta$ -neurotoxinas podrían ser candidatas para producir estos efectos por alteración sináptica en SNA.

**Toxinas que intervienen en el envenenamiento lachésico:** Las serpientes del género *Lachesis* adultas, muestran expresión de SVMP, PLA2 (D49), LAO, Péptido natriurético tipo C y serin-proteinasa. Mediante proteómica diferencial hecha para el desarrollo ontológico de individuos de *Lachesis*, se ha podido constatar diferencias entre juveniles y adultos (45).

**Toxinas que intervienen el envenenamiento elapídico:** Los colmillos de los elapídicos colombianos (especies del género *Micrurus* e *Hydrophis platurus*) están en posición anterior maxilar, son pequeños y acanalados de manera semiabierta (proteroglifos). Esta morfología dentaria impide “inyectar” volúme-

nes considerables y optan por morder realizando una maceración en el lugar donde se sujeta en la víctima. Los volúmenes del veneno son muy reducidos y la concentración de las toxinas es alta. Por otro lado las alfa-neurotoxinas presentan altas afinidades por los receptores nicotínicos y son las responsables de la parálisis flácida predominante en este envenenamiento.

## VENÓMICA DE LAS SERPIENTES

Con el fin de explorar los componentes de los venenos de serpiente con fines biotecnológicos, varios laboratorios han llevado a cabo recientemente análisis transcriptómicos de las glándulas de veneno de los víperidos *Bothrops insularis*, *Bitis gabonica*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops yarará*, *Agkistrodon acutus*, *Echis ocellatus*, y *Lachesis muta*, y del colúbrido *Philodryas olfersi* (46). Las investigaciones transcriptómicas (transcriptómica) proporcionan catálogos de mRNAs tanto traslacionales como no traslacionales y la base para el estudio de genes precursores de diversas proteínas de los venenos. Las características proteómicas de los venenos de serpiente (venómica de serpientes o "snake venomics"), es un campo de investigación amplio y bastante productivo en diversos tópicos de la investigación básica, diagnóstico clínico y desarrollo de nuevos medicamentos (47).

La aproximación inicial es la separación y caracterización de los componentes proteicos de los venenos, haciendo el fraccionamiento del veneno en crudo por técnica como la cromatografía en fase líquida de alta eficacia en fase inversa o "reverse-phase high performance liquid chromatography" (RF-HPLC). Posteriormente se utilizan herramientas para la caracterización de cada fracción proteica, como es la combinación de la secuenciación N-terminal, la electroforesis SDS con gel de poliacrilamida (SDS-PAGE, "SDS polyacrilamide-gel electrophoresis"), y la espectrometría de masas (48). Con ésta última se logra evaluar diversos aspectos relacionados con los residuos de cisteína, como son su número total, el número de residuo libres, el número de puentes disulfuro, y aproximaciones a características de la proteína como son su condición de homodímero o heterodímero, y la presencia de subunidades (49).

Así, de las proteínas se conocerían su banda electroforética simple, su masa molecular y su secuencia N-terminal, y una descripción acerca de sus residuos de cisteína. Estos hallazgos se analizan a través de programas informáticos como BLAST ("Basic Local Alignment Search Tool"), de alineamiento de secuencias. El programa es capaz de comparar una secuencia que se investiga ("query sequence"), con una gran cantidad de secuencias que se encuentren en bases de datos. Los péptidos desconocidos resultantes se analizaron entonces por técnicas como espectrometría de masas y MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight) para continuar con la determinación de la secuencia de aminoácidos. Por técnicas de biología molecular se

puede lograr la secuencia de genes de las proteínas a estudiar, así como la incorporación de éstos por ejemplo en levaduras con el fin de obtener cantidades suficientes de las proteínas a estudiar y facilitar estudios in vitro o in vivo. Es importante en este punto obtener un adecuado “folding” o enrollamiento de la proteína.

## **RESUMEN**

En la tabla 7-2 se presenta un resumen de las manifestaciones clínicas con los aspectos fisiopatológicos más importantes de los accidentes bothrópicos (tipo de ofidotoxicosis más frecuente en Colombia).

**Tabla 7-2. Manifestaciones locales y sistémicas más importantes en el accidente bothrópico y sus mecanismos fisiopatogénicos más importantes.** PLA2: Fosfolipasa A2; CID: Coagulación intravascular diseminada; TRPV1: “Transient Receptor Potential” superfamilia de canales catiónicos del tipo “Vanilloid”, involucrados en nocicepción y termosensación.

Tipo de Envenenamiento	Signos o Síntomas	Mecanismos fisiopatológicos
Local	Edema, equimosis y ampollas	Aumento en permeabilidad vascular por efectos enzimáticos diversos
	Dolor local/ regional	Péptidos activadores de canales catiónicos TRPV1.
	Linfedema	Absorción y paso de toxinas de alto peso molecular por sistema linfático
	Necrosis/ gangrena	Efecto de metaloproteasas, miotoxinas, cardiotoxinas, etc. Secundario a isquemia por trombosis, síndrome compartimental o efecto iatrogénico por torniquete.
	Lesión de nervio periférico	Iatrogénica (torniquete), síndrome compartimental o hematoma.
Sistémico	Hipotensión	Hipovolemia por extravasación de líquidos, sangrado, efecto vasodilatador de proteínas, daño miocárdico, arritmias cardíacas y anafilaxia.
	Hemorragia, coagulopatía y trombosis	Daño endotelial vascular, separación de células endoteliales de la matriz extracelular, coagulopatía de consumo por enzimas procoagulantes, fibrinólisis, fibrinogenolisis, activadores del plasminógenos tisular, efecto anticoagulante de PLA2, antiagregación plaquetaria y antiadhesión plaquetaria.
	Hemólisis intravascular	Mediado por PLA2, activación del complemento o efecto microangiopático.
	Necrosis tubular aguda	Hipotensión, CID, nefrotoxicidad directa, mioglobinuria y hemólisis microangiopática.
	Neurotoxicidad	Bloqueo neuromuscular pre o postsináptico, Liberación de mediadores adrenérgicos/ colinérgicos.
	Rabdomiolisis	PLA2 Miotóxica

## REFERENCIAS

- (1) Duque J, Sánchez A, Fierro L, Garzón S, Castaño S. Venenos de serpientes y algunas moléculas antiveneno. Rev Acad Colomb Cien 2007; 31: 109-137.
- (2) Casewella NR, Wagstaff SC, Wüster W, Cooka DAN, Boltona FMS, Kinga SI. Medically important differences in snake venom composition are dictated by distinct postgenomic mechanisms. PNAS 2014; 111: 9205–9210.
- (3) Neves-Ferreira AG, Cardinale N, Rocha SL, Perales J, Domont GB. Isolation and characterization of DM40 and DM43, two snake venom metalloproteinase inhibitors from *Didelphis marsupialis* serum. Biochim Biophys Acta. 2000;1474:309-320
- (4) Biardi JE, Coss RG, Smith DG. California ground squirrel (*Spermophilus beecheyi*) blood sera inhibits crotalid venom proteolytic activity. Toxicon 2000;38:713–721.
- (5) Takacs Z, Wilhelmsen K, Sorota S. Cobra (*Naja spp.*) Nicotinic acetylcholine receptor exhibits resistance to Erabu sea snake (*Laticauda semifasciata*) Short-Chain a-Neurotoxin. J Mol Evol 2004;58:516–526
- (6) Gutiérrez JM, Sasa M. Bites and envenomations by colubrid snakes in Mexico and Central America. J Toxicol-Toxin Reviews 2002;21:105-115.
- (7) Weinstein SA, Smiyh TL, Kardong KV. Biological roles of Duvernoy's secretion. En: Mackenssy Venoms and Toxins of Reptiles. CRC Press, 2010: 77-82.
- (8) Alape-Girón A, Sanz L, Escolano J, Flores-Díaz M, Madrigal M, et al. Snake venomics of the lancehead pitviper *Bothrops asper*: geographic, individual, and ontogenetic variations. J Proteome Res 2008;7:3556-35571.
- (9) Fernández CM, Pereañez A, Núñez V, Lomonte B. Snake venomics of *Bothrops punctatus*, a semiarboreal pitviper species from Antioquia, Colombia. PeerJ 2014; 2:e246.
- (10) Inacio LM, Junqueira-de-Azevedo AT, Ching C, Carvalho E, Faria F, et al. *Lachesis muta* (Viperidae) cDNAs reveal diverging pit viper molecules and scaffolds typical of cobra (elapidae) venoms: implications for snake toxin repertoire evolution. Genetics 2006; 173: 877–889.

- (11) Airton L Jr, Zorzella-Creste CF, Curtolo de Barros L, Delazari dos Santos L, Pimenta DC, et al. Individual venom profiling of *Crotalus durissus terrificus* specimens from a geographically limited region: Crotamine assessment and captivity evaluation on the biological activities. *Toxicon* 2013; 69: 75–81.
- (12) Rey-Suárez P, Núñez V, Gutiérrez JM, Lomonte B. Proteomic and biological characterization of the venom of the redtail coral snake, *Micrurus mipartitus* (Elapidae), from Colombia and Costa Rica. *Journal of Proteomics* 2011; 75:655-667.
- (13) Sampaio SC, Hyslop S, Fontes RMR, Prado-Franceschi J, Zambelli VO, et al. Crototoxin: Novel activities for a classic b-neurotoxin. *Toxicon* 55 (2010) 1045–1060.
- (14) Arni RK, Ward RJ. Phospholipase A2: a structural review. *Toxicon*. 1996;34(8):827–841.
- (15) Harris JB. Phospholipases in snake venom and their effects on nerve and muscle. En AL Harvey (Ed.) *Snake toxins*. Pergamon Press, New York 1991; 91-129.
- (16) Setúbal SS1, Pontes AS, Furtado JL, Xavier CV, Silva FL, et al. Action of two phospholipases A2 purified from *Bothrops alternatus* snake venom on macrophages. *Biochemistry (Mosc)*. 2013;78:194-203.
- (17) Sasa M, Wasko D, Lamar W. Natural history of the terciopelo *Bothrops asper* (Serpentes: Viperidae) in Costa Rica. *Toxicon* 2009; 54:904-922.
- (18) Coronado MA, Gabdulkhakov A, Georgieva D, Sankaran B, Murakami MT, et al. Structure of the polypeptide crotamine from the Brasilian rattle snake *Crotalus durissus terrificus*. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 2013;69:1958-1964.
- (19) Rossetto O, Rigoni M, Montecucco C. Different mechanism of blockade of neuroexocytosis by presynaptic neurotoxins. *Toxicol Lett* 2004; 149: 91–101.
- (20) Peterson ME. Snake bite: coral snakes. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006; 21:183-186.
- (21) Tsetlin VI, Hucho F. Snake and snail toxins acting on nicotinic acetylcholine receptors: fundamental aspects and medical applications. *FEBS Lett* 2004; 557, 9–13.

- (22) Naumann GB, Silva LF, Silva L, Faria G, Richardson M, et al. Cytotoxicity and inhibition of platelet aggregation caused by an L-amino acid oxidase from *Bothrops leucurus* venom. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1810:683–694.
- (23) Izidoro LF, Ribeiro MC, Souza GR, Sant'Ana CD, Hamaguchi A, et al. Biochemical and functional characterization of an L-amino acid oxidase isolated from *Bothrops pirajai* snake venom. *Bioorg Med Chem* 2006; 14:7034-7043.
- (24) Fox JW, Serrano SM. Structural considerations of the snake venom metalloproteinases, key members of the M12 reprolysin family of metalloproteinases. *Toxicon* 2005; 45:969-985
- (25) Markland FS. Snake venoms and the hemostatic system. *Toxicon* 1998; 36:1749-1800.
- (26) Gutiérrez JM, Rucavado A. Snake venom metalloproteinases: Their role in the pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie* 2000; 82:841-850.
- (27) Bazaa A, Juárez P, Marrakchi N, Bel Lasfer Z, El Ayeb M, et al. Loss of introns along the evolutionary diversification pathway of snake venom disintegrins evidenced by sequence analysis of genomic DNA from Macro Vipera lebetina transmediterranea and *Echis ocellatus*. *J Mol Evol*. 2007;64:261-271.
- (28) Mackessy SP. He field of reptile toxinology. En: Mackenssy Venoms and Toxins of Reptiles. CRC Press, 2010: Venoms and Toxins of Reptiles. CRC Press 2010:3-23.
- (29) Borkow G, Gutiérrez JM, Ovadia M. Isolation and characterization of synergistic hemorrhagins from the venom of the snake *Bothrops asper*. *Toxicon* 1993;31:1137-1150.
- (30) Gutiérrez JM, Romero M, Díaz C, Borkow G, Ovadia M. Isolation and characterization of a metalloproteinase with weak hemorrhagic activity from the venom of the snake *Bothrops asper* (terciopelo), *Toxicon* 1995; 33: 19–29.
- (31) Rucavado A, Lomonte B, OvadiaM, Gutiérrez JM. Local tissue darnage induced by BaP1, a metalloproteinase isolated fiom the *B. asper* (terciopelo) snake venom. *Exp Mol Pathol* 1995; 63: 186- 199.
- (32) Franceschi A, Rucavado A, Mora N, Gutiérrez JM. Purification and characterization of BaH4, a hemorrhagic metalloproteinase fiom the venom of the snake *Bothrops asper*. *Toxicon* 2000; 37: 63-77.

- (33) Watanabe L, Shannon JD, Valente RH, Rucavado A, Alape-Giron A, et al. Amino acid sequence and crystal structure of BaP1, a metalloproteinase from *Bothrops asper* snake venom that exerts multiple tissue-damaging activities. *Protein Sci* 2003; 12: 2273-2281.
- (34) Nath D, Slocombe PM, Stephens PE, Warn A, Hutchinson GR, J et al. Interaction of metarginin (ADAM-15) with alphavbeta3 and alpha5beta1 integrins on different haemopoietic cells. *Cell Sci* 1999; 112:579-587.
- (35) Moake JL Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347: 589–600.
- (36) Fukuda K, Doggett T, Laurenzi IJ, Liddington RC, DiacovoTG. The snake venom protein botrocetin acts as a biological brace to promote dysfunctional platelet aggregation. *Nature Structural & Molecular Biology* 2005; 12: 152 – 159.
- (37) Brinkhous KM, Read MS, Fricke WA, Wagner RH. Botrocetin (venom coagglutinin): reaction with a broad spectrum of multimeric forms of factor VIII macromolecular complex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983; 80: 1463–1466.
- (38) Zaqueo KD, Kayano AM, Simões-Silva R, Moreira-Dill LS, Fernandes CF, et al. Isolation and biochemical characterization of a new thrombin-like serine protease from *Bothrops pirajai* snake venom. *Biomed Res Int* 2014;2014:595186.
- (39) Alape-Girón A, Flores-Díaz M, Sanz L, Madrigal M, Escolano J, Sasa M, Calvete JJ. Studies on the venom proteome of *Bothrops asper*: perspectives and applications. *Toxicon*. 2009;54:938–948.
- (40) Sunagar K, Fry BG, Jackson TN, Casewell NR, Undheim EA, et al. Molecular evolution of vertebrate neurotrophins: co-option of the highly conserved nerve growth factor gene into the advanced snake venom arsenal. *PLoS One* 2013;8:e81827.
- (41) [http://reptile-database.reptarium.cz/advanced\\_search?taxon=Crotalinae&location=Colombia&submit=Search](http://reptile-database.reptarium.cz/advanced_search?taxon=Crotalinae&location=Colombia&submit=Search)
- (42) Calvete JJ, Sanz L, Cid P, De La TorreP, Flores-Díaz M, et al. Snake venomics of the Central American rattlesnake *Crotalus simus* and the South American *Crotalus durissus* complex points to neurotoxicity as an adaptive paedomorphic trend along *Crotalus* dispersal in South America. *J Proteome* 2010; 9: 528–544.

- (43) Lourenço Jr A, Zorzella-Creste CF, Curtolo de Barros L, dos Santos LD, Piamenta DC, et al. Individual venom profiling of *Crotalus durissus terrificus* specimens from a geographically limited region: Crotamine assessment and captivity evaluation on the biological activities. *Toxicon* 2013; 69: 75–81.
- (44) Boldrini-França J, Corrêa-Netto C, Silva MSM, Rodrigues RS, De La Torre P, et al. Snake venomics and antivenomics of *Crotalus durissus* subspecies from Brasil: Assessment of geographic variation and its implication on snakebite management. *J Proteome* 2010; 3: 1758–1776.
- (45) Madrigal M, L Sanz L, Flores-Díaz M, Sasa M, Núñez V, et al. Snake venomics across genus *Lachesis*. Ontogenetic changes in the venom composition of *Lachesis stenophrys* and comparative proteomics of the venoms of adult *Lachesis melanocephala* and *Lachesis acrochorda*. *J Proteome* 2012; 77: 280–297.
- (46) Calvete JJ, Juárez P, Sanz L. Snake venomics. Strategy and applications. *J Mass Spectrom* 2007; 42: 1405–1414.
- (47) Juárez P, Sanz L, Calvete JJ. Snake venomics: characterization of protein families in *Sistrurus barbouri* venom by cysteine mapping, N-terminal sequencing, and tandem mass spectrometry analysis. *Proteomics* 2004; 4: 327.
- (48) Jiménez-Charris E, Montealegre-Sánchez L, Solano-Redondo L, Mora-Obando, Camacho, Castro-Herrera F, Fierro-Pérez L, Lomonte B. Proteomic and functional analyses of the venom of *Porthidium lansbergii lansbergii* (Lansberg's hognose viper) from the Atlantic Department of Colombia. *J Proteomics* 2015; 114: 287–99.
- (49) Stöcklin R, Mebs D, Boulain JC, Panchaud PA, Virelizier H, Gillard-Factor C. Identification of snake species by toxin mass fingerprinting of their venoms. *Methods Mol Biol* 2000; 146: 317–35.
- (50) Harris JB, Scott-Davey T. Secreted phospholipases A2 of snake venoms: effects on the peripheral neuromuscular system with comments on the role of phospholipases A2 in disorders of the CNS and their uses in industry. *Toxins (Basel)*. 2013; 5: 2533–2571.

## CAPÍTULO 8

### Manifestaciones clínicas causadas por la mordedura de serpientes

Carlos Alberto Cañas Dávila  
David Andrés De Paz Cobo

#### Generalidades

Las manifestaciones de los accidentes ofídicos son variables y dependen principalmente de la especie de serpiente implicada. Éstas pueden expresarse únicamente en el sitio de la mordedura y producir allí una reacción local, o pueden generar manifestaciones sistémicas. Las manifestaciones clínicas pueden iniciarse de manera súbita o insidiosa, ser leves, auto-limitadas o letales, y dejar o no secuelas.

Se han determinado tres tipos de envenenamiento de acuerdo con el mecanismo de acción del veneno: el enzimático (tipo I), el causado por toxinas (tipo II) y el combinado (tipo III). El tipo I, debido a la acción enzimática del veneno, se presenta con síntomas locales y sistémicos como consecuencia del daño directo en los tejidos, extravasación del plasma, desarrollo de edema, daño endotelial y efecto en la coagulación con evidencia de sangrados, así como hipotensión y choque. El tipo II, dependiente de toxinas, induce una reacción sistémica en la que predominan alteraciones específicas ocasionadas por el estímulo o la inhibición de receptores, como son los casos de las miotoxinas, cardiotoxinas y neurotoxina. El tipo III corresponde al envenenamiento ocasionado por la acción de enzimas y toxinas, con efectos locales y sistémicos diversos (1).

#### Manifestaciones asociadas con el efecto mecánico de la mordedura. Riesgo de infección

Todas las serpientes al morder, independiente del tipo de dentición (aglifas, proteroglifas o solenoglifas), producen daños tisulares locales (figura 8-1). En las mordeduras por serpientes solenoglifas y proteroglifas se pueden advertir las heridas ocasionadas por la penetración de los colmillos (figura 8-2). En pacientes con envenenamientos tipo I y III, el grado de dolor y efectos locales como edema, sangrado o necrosis, están en relación directa con el tamaño de la serpiente. La persona tratante puede observar la distancia entre las heridas (orificios sangrantes) ocasionadas por serpientes con colmillos anteriores y así hacerse una idea del tamaño del animal.

Existe un riesgo alto de infección local, ocasionada por gérmenes de la flora oral de la serpiente, la cual puede ser muy variable e incluye gérmenes de los géneros *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Morganella*, *Micobacterium*, *Cryptosporidium* *serpentes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Staphylococcus coagulasa-negativos*, *Clostridium* sp., *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (2-5). En el envenenamiento bothrópico se presentan complicaciones infecciosas hasta en el 30% de los casos, las cuales están asociadas con formas moderadas y severas de envenenamiento (6).

### **Ofidotoxicosis "bothrópica" (producida por serpientes de los géneros *Bothrops*, *Bothriechis*, *Bothrocophias*, *Porthidium* y *Lachesis*)**

(Efecto proteolítico, coagulante, histolítico, vasculotóxico, cardiotóxico y nefrotóxico)

En la tabla 8-1 se presentan las características generales de los pacientes mordidos por éste tipo de serpientes y se comparan 6 series colombianas de diferentes lugares geográficos. La mayoría de los pacientes son hombres, en edad laboral y con afección en los miembros inferiores.

**Dolor:** Las personas mordidas por víspidos narran que la primera sensación posterior a la mordedura es de dolor y "calor". Parte de este dolor puede estar relacionado con componentes del veneno seleccionados para producir un efecto nociceptivo contra potenciales agresores. Datos experimentales en neuronas de ganglio trigémino de rata sugieren estos efectos (7). Una segunda fase de dolor subagudo puede estar asociada con la cadena de eventos derivados del proceso inflamatorio.

**Edema, ampollas:** rápidamente la extremidad mordida empieza a presentar edema progresivo que se va extendiendo a niveles más proximales (figura 8-3). El edema se presenta en el 95% de los casos y su aparición puede ser tan temprana como unos pocos minutos. Este efecto depende de la cantidad de veneno inoculado. Se desarrollan además vesículas y ampollas en 15% de los casos (figura 8-4). Debido a que el Veneno se propaga por vía linfática, se puede generar inflamación de los vasos al igual que de los ganglios linfáticos, lo que puede reflejarse clínicamente como una linfadenopatía regional dolorosa al igual que cierto grado de linfedema.

**Sangrado y alteraciones de la coagulación:** una característica del veneno de las víboras es el desarrollo de fenómenos hemorrágicos severos, con disminución de los factores de la coagulación y prolongación de las pruebas de coagulación. Se puede presentar trombocitopenia entre el 15 y el 30% de los casos. Pocos minutos después de la mordedura se produce salida de sangre por los

orificios que dejan los colmillos. También pueden verse hematomas o flictenas hemorrágicas en zonas contiguas (figura 8-5). Esta hemorragia local se presenta en un tercio de los pacientes. Cuando el veneno se extiende localmente se forman equimosis en sitios proximales a la mordedura (figura 8-6), y cuando la epidermis se desprende, se generan flictenas que pueden contener sangre (flictenas hemorrágicas) (figura 8-7). Los sangrados dentro de las extremidades pueden ocasionar o contribuir al desarrollo de síndromes compartimentales (8). Pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas en las mucosas como consecuencia de la coagulopatía sistémica; así, es frecuente observar equimosis (figura 8-8) o hemorragias (figura 8-9), en la boca, y más raras veces en la vagina. Puede haber hemorragias en la cavidad abdominal, en el tracto digestivo, el tórax, o el sistema nervioso central (9). Estas hemorragias en órganos vitales pueden ser fatales. En mujeres embarazadas puede presentarse desprendimiento de la placenta (10,11). Otro de los efectos derivados de la coagulopatía de consumo es la formación transitoria de micro-trombos que puede obstruir la circulación capilar de órganos como los riñones, contribuyendo en éste caso a la insuficiencia renal (12).

**Hipotensión:** se puede encontrar entre el 10 y 14% de los casos.

**Necrosis:** Se evidencia en el 10 % de los pacientes (figura 8-10). Son vulnerables las zonas más distales como las manos o los pies.

**Efecto miotóxico:** se manifiesta clínicamente con debilidad muscular proximal. Con menos frecuencia hay mialgias. Esta manifestación puede ser de resolución tardía e incluso demorarse varios días o semanas.

**Insuficiencia renal:** se presenta entre el 11 y 17 % de los pacientes y puede ser debida tanto a factores pre-renales que conducen a necrosis tubular aguda (hipotensión), así como renales (glomerulonefritis) (13,14).

**Clasificación de la ofidotoxicosis bothrópica.** Este tipo de ofidotoxicosis se puede clasificar como **leve**, cuando hay manifestaciones locales mínimas, en ausencia de síntomas sistémicos; **moderado**, cuando la presencia de los síntomas locales es prominente y las manifestaciones sistémicas son leves; y **grave**, cuando hay manifestaciones locales severas asociadas con síntomas sistémicos igualmente severos. Por lo general, en Colombia, 40% de los pacientes presentan manifestaciones leves, 45% moderadas y 15% severas.

En la figura 8-11 se ilustra un caso clínico de carácter grave.

En la tabla 8-2 se muestra otra forma de clasificación de la ofidotoxicosis bothrópica, útil para definir la cantidad de suero antiofídico que se debe aplicar (15).

Aunque el análisis cuidadoso de las manifestaciones locales debe ser obligatorio, éste no puede desviar la atención y generar tardanza en el momento de evaluar el compromiso sistémico ocasionado por la ofidotoxicosis. Tam-poco será motivo de descarte para sospechar daño sistémico, la ausencia de síntomas locales. Siempre se parte del supuesto de que toda mordedura por serpientes de éste género, es potencialmente letal.

El envenenamiento sistémico no siempre estará precedido por prodromos, pero se debe estar atento a la presencia de fiebre y malestar general, pues estos suelen preceder al inicio de los trastornos de la hemostasia.

La complicación tardía más importante es la sobreinfección por diferentes gérmenes, con presencia de abscesos en el 5% de los casos. Siempre se debe tener en cuenta la probabilidad de la presencia de tétanos.

En cuanto a los hallazgos para-clínicos, hay elevación de los reactantes de fase aguda, leucocitosis con desviación a la izquierda, anemia hemolítica microangiopática, consumo de fibrinógeno, trombocitopenia, prolongación de los tiempos de trombina, de tromboplastina parcial y de protrombina. Es posible encontrar hematuria micro o macroscópica. También se aprecia elevación de las enzimas hepáticas, creatin-fosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa y de los azoados, hiperkalemia y acidosis metabólica, entre otras. Los tiempos de coagulación y los niveles de fibrinógeno son útiles para reconocer la presencia activa del veneno, y sirven para orientar sobre la necesidad de dosis adicionales de anti-veneno (16).

En la tabla 8-3 se resumen las manifestaciones del accidente bothrópico en diferentes series de Colombia.

### **Ofidotoxicosis por serpientes del género *Lachesis***

(Efecto proteolítico, coagulante, hemorrágico, neurotóxico)

El accidente lachésico tiene una presentación clínica similar al bothrópico. Sin embargo, dado que el volumen del veneno es mayor en una inoculación, suele ser más severo (17).

El edema y la necrosis causados por este tipo de veneno han hecho a la serpiente acreedora del apodo de "Pudridora". Sus efectos sistémicos son severos y de tipo coagulante, hemorrágico, proteolítico y neurotóxico.

En vista de lo anterior toda mordedura por *Lachesis* debe ser manejado como un accidente ofídico muy severo, con alto potencial letal. Se habla de una mortalidad que alcanzaría el 80%. Aquellos pacientes que sobreviven tienen secuelas severas e incapacitantes.

Una vez ocurre la mordedura aparece dolor intenso que se va diseminando proximalmente al igual que el edema de la extremidad afectada. Se debe estar atento a los síntomas y signos de síndrome compartimental, tales como dolor muy intenso, aparición de parestesias, palidez de la extremidad afectada, con ausencia de pulsos. Son comunes también la hemorragia local y la necrosis de tejidos blandos; más tardíamente se forman abscesos y úlceras.

Dentro de las manifestaciones sistémicas se observan la alteración de la coagulación con hemorragias gingivales, digestivas, pulmonares o genitourinarias. Es común la hipotensión arterial.

Puede presentarse un compromiso neurológico autonómico con síntomas variables relacionados con excitación vagal como son bradicardia, hipotensión, náuseas, vómito, mareo, desorientación, o diarrea acompañada de dolor tipo cólico en abdomen y finalmente pérdida de la conciencia y coma.

Para-clínicos: Hay leucocitosis con desviación a la izquierda, anemia mixta por pérdidas y por el componente hemolítico microangiopático, trombocitopenia, prolongación de los tiempos de coagulación, consumo del fibrinógeno, hematuria micro o macroscópica, elevación de AST, ALT, CPK y LDH. Hay elevación de la creatinina sérica, el nitrógeno ureico y el potasio, relacionados con la insuficiencia renal.

## **Ofidotoxicosis por serpientes del género *Micrurus***

(Efecto neurotóxico)

Típicamente la mordedura se presenta en manos o pies. Con la disruptión de la piel y la inoculación del veneno se presenta un ligero dolor y edema. Ocasionalmente hay un leve sangrado y eritema. Los orificios dejados por los colmillos son muy pequeños e incluso pueden no apreciarse (18). Posteriormente hay hipoestesia o parestesias locales, y con menos frecuencia prurito o dolor tipo ardor. En muchos casos puede no haber síntomas locales. Minutos después, dependiendo del tamaño del inóculo, se empiezan a presentar las manifestaciones neurológicas sistémicas. Cuando el accidente es grave estas manifestaciones se presentan antes de los 30 minutos posteriores a la mordedura. Otros pacientes pueden empezar a tener síntomas hasta varias horas después. El paciente presenta inicialmente visión borrosa, diplopía, ptosis palpebral progresiva (figura 8-12) y dificultad para hablar. Luego hay una diversidad de manifestaciones que incluyen parálisis de los músculos de la nuca, pérdida de la fuerza muscular en las extremidades, náuseas, vómito, confusión, desorientación, oftalmoplejía, pérdida del equilibrio, sialorrea, dolor mandibular, protrusión lingual, afonía, dificultad para caminar y parestesias. Por último el paciente presenta parálisis respiratoria. Según el conocimiento actual sobre esta neuro-intoxicación, los

primeros compromisos están relacionados con un bloqueo de la sinapsis de los pares de nervios craneales de sus víctimas. Después de dos horas del accidente, la parálisis por bloqueo en la placa neuromotora muscular se generaliza. A esta segunda fase se llega cuando el paciente ha sido mantenido vivo mediante respiración asistida.

## **Ofidotoxicosis por *Crotalus durissus***

(Efecto neurotóxico, miotóxico, hemolítico y coagulopático)

El veneno de estas especies posee una proporción baja de componentes cito-tóxicos; sin embargo, hay toxinas con alta actividad neurotóxica pre-sináptica, miotóxica y una proteasa parecida a la trombina. El envenenamiento es de tipo combinado (Tipo III). La crotoxina ejerce un efecto neurotóxico pre-sináptico, es decir inhibe la liberación de acetilcolina; la convulxina, causa convulsiones y disturbios respiratorios en animales pequeños, y en el humano alteración de la adhesión plaquetaria; la enzima similar a la trombina, lleva a la formación de fibrina con poca estabilidad, ocasionando coagulopatía de consumo.

Entre los síntomas locales están el dolor, parestesias, calor, eritema, equimosis, linfadenopatía regional pero poco edema; sin embargo, es probable la progresión hacia un síndrome compartimental. Presenta poca necrosis local a diferencia de otras especies crotálicas como las de Norteamérica.

En el envenenamiento sistémico por *C. durissus* se pueden presentar síntomas prodrómicos como náusea y vómito, seguidos de ptosis palpebral, oftalmoplegia y debilidad facial por compromiso de los pares craneales. Además se presenta compromiso de la acomodación y pérdida de los reflejos pupilares, con midriasis. La miotoxina ocasiona rhabdomiolisis generalizada con mialgias y elevación de la mioglobina sérica y la CPK.

Se presentan diversos grados de hemólisis por efecto de la PLA2, con anemia e incremento de la bilirrubina indirecta.

Los trastornos de la coagulación ocurren en 50% de las víctimas. El grado de trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados se correlacionan con la severidad del accidente ofídico; sin embargo, el sangrado espontáneo es poco frecuente (19). Hay disminución de los niveles de fibrinógeno. Otros efectos del envenenamiento son la hipotensión, el choque y la insuficiencia renal (20).

La tasa de letalidad sin tratamiento por el envenenamiento de esta serpiente es hasta del 50%.

## **Ofidotoxicosis por *Hydrophis platurus***

(Efecto neurotóxico y miotóxico)

Son muy escasos los accidentes ofídicos por esta serpiente. Su veneno neuromotor ha sido catalogado como letal para el hombre (21). La mordedura generalmente no es dolorosa, pero genera una hipersensibilidad que dura varios días. En un caso informado en Costa Rica, se describe la presencia de dolor intenso inmediato a la mordedura, con hipersensibilidad marcada y ligero edema alrededor de la mordedura que duró 36 horas. El paciente refirió dolor a la palpación de la zona durante una semana y no cursó con manifestaciones sistémicas (22).

Las marcas son difíciles de discernir debido a que sus colmillos son diminutos, sin embargo, pueden ser evidentes las marcas de otros dientes diferentes a los colmillos. Se puede presentar una linfadenopatía regional.

El inicio de síntomas puede ser inmediato o puede retrasarse hasta más de dos horas. Sólo 20% de los envenenamientos presentan una reacción sistémica diferente a la parálisis neuromuscular con síntomas como náuseas, vómito, dolor abdominal, convulsiones, sensación de frío, somnolencia, inquietud, cefalea, aumento en la temperatura corporal, sudoración o xerostomía.

El grado de toxicidad neuromuscular depende de la cantidad de veneno inoculado y es manifestada con parálisis de los pares craneales, ptosis palpebral, midriasis con pobre respuesta al estímulo de luz y oftalmoplejia con visión borrosa y diplopía. Estos síntomas son seguidos por disartria, disfagia, sialorrea e inhabilidad para protruir la lengua. El riesgo de bronco-aspiración es alto. Luego se presentan mialgias y espasticidad de algunos grupos musculares, sobre todo cervicales y dorsales. Los reflejos tendinosos desaparecen y se presenta parálisis de los músculos respiratorios que llevan a la muerte (23).

Con la miolisis deviene la mioglobinuria que lleva a oliguria y a insuficiencia renal, además de hipercalemia con cambios en el ECG con onda T prominente, QT prolongado y ocurrencia de arritmias ventriculares. Los exámenes para-clínicos muestran leucocitosis con neutrofilia, aumento de CPK, AST, mioglobina, nitrógeno ureico y creatinina.

En la fase aguda, la mortalidad es causada por la parálisis respiratoria y en la fase tardía, por la insuficiencia renal.

**Tabla 8-1. Aspectos demográficos y generales del accidente Bothrópico en seis diferentes series de Colombia. DE: desviación estándar, MMII: miembros inferiores.**

Departamento(s)	Antioquia y Chocó	Santander	Amazonas	Guajira	Casanare (Yopal) y Amazonas (Leticia)	Caldas (La Dorada)
Referencia Bibliográfica	Otero R. et al. 1992 (24)	Badillo R. et al. 1989 (25)	Silva J. et al. 1989 (26)	Múnera G. et al. 2010 (27)	Pineda D. et al. 2002 (28)	Cañas CA. et al. 1991 (29)
Número de pacientes	244	55	279	13	56	88
Accidentes Botrópicos (%)	218 (89.4)	50 (91)	265 (95)	21 (61.9)	56 (100)	88 (100)
Género masculino (%)	143 (66)	38 (69.1)	150 (57)	20 (95)	30 (54)	73 (82)
Promedio de edad los pacientes (rango, DE)	27 (1-60) DE: 22	19.8 (3-58)	29.5	19 (1-52)	26	28 (3-69) DE: 16
Afectación de MMII (%)	132 (61)	44 (88)	217 (82)	18 (90.5)	46 (82)	70 (79.5)
Número de casos según el grado de Envenenamiento (%)	Leve	96 (44)	32 (58)	42 (16)	8 (38.1)	17 (31)
	Moder.	102 (46.8)	0 (0)		6 (28.6)	19 (35)
	Severo	20 (9.2)	18 (32)	222 (84)	6 (28.6)	14 (25)
Mortalidad (%)	11 (5.04)	1 (2)	15 (5.6)	2 (8.3)	1 (1.8)	8 (9)

**Tabla 8-2. Clasificación de la ofidotoxicosis bothrópica que orienta sobre la dosis de suero antiofídico que debe aplicarse.**

Accidente Bothrópico	
	<p><b>GRADO 0:</b> Paciente libre de síntomas o signos locales o sistémicos después de seis horas de la mordedura. Orienta hacia la no aplicación de suero antiofídico.</p> <p><b>GRADO I:</b> Edema local de menos de 20 cm. Dolor local moderado, no hay síntomas ni signos sistémicos. No hay alteración en las pruebas de coagulación. Orienta hacia la aplicación de 1 a 2 ampollas de suero antiofídico.</p> <p><b>GRADO II:</b> Edema mayor de 20 cm, dolor y sangrado local, síntomas sistémicos leves. Ligera alteración de las pruebas de la coagulación. Orienta a la aplicación de 3 a 5 ampollas de suero antiofídico.</p> <p><b>GRADO III:</b> Síntomas locales y sistémicos marcados. El paciente presenta emesis, diarrea, hemorragia sistémica, alteración de las pruebas de función renal y de la coagulación. Orienta hacia la aplicación de 6 a 9 ampollas de suero antiofídico.</p> <p><b>GRADO IV:</b> Edema con progresión proximal rápida, alcanza el tronco, hay choque, oliguria, anuria, y la sangre no coagula. Orienta hacia la aplicación de 10 a 15 ampollas de suero antiofídico.</p>

**Tabla 8-3. Manifestaciones clínicas y paraclínicas de los pacientes con accidente Bothrópico en seis diferentes series de Colombia. SNC: sistema nervioso central, CID: coagulación intravascular diseminada, ND: no data.**

Departamento (s)	Antioquia y Chocó	Santander	Amazonas	Guajira	Casanare (Yopal) y Amazonas (Leticia)	Caldas (La Dorada)	
Referencia Bibliográfica	Otero R. et al. 1992 (19)	Badillo R. et al. 1989 (20)	Silva J. et al. 1989 (21)	Múnera G. et al. 2010 (22)	Pineda D. et al. 2002 (23)	Cañas CA. et al. 1991 (24)	
Número de pacientes	218	50	265	21	56	88	
Manifestaciones locales (%)	Dolor	190 (87.2)	50 (100)	265 (100)	18 (87.7)	ND	88 (100)
	Edema	212 (97.5)	50 (100)	265 (100)	18 (87.7)	ND	88 (100)
	Hemorragia local, Equimosis	73 (33.5)	28 (56.1)	25 (9.4)	ND	33 (60)	28 (31.8)
	Flictendas	27 (12.4)	11 (22.4)	ND	6 (28.6)	ND	28 (31.8)
	Necrosis	20 (9.2)	7 (14.3)	16 (6)	3 (14.3)	ND	22 (25)
	Fiebre, malestar, cefalea, emesis	44 (20.3)	9 (18.4)	ND	4 (19)	ND	20 (22.7)
	Gingivorragia	50 (23)	12 (24.2)	68 25.7	3 (12.5)	17 (8)	16 (18)
	Hematuria	28 (12.9)	3 (6.1)	3 1.1	ND	ND	14 (15.9)
	Oliguria/Anuria	21 (9.7)	4 (8.2)	ND	4 (19)	ND	10 (11.3)
	Hemorragias en SNC	4 (1.8)	3 (6)	1 (2.6)	ND	ND	1 (2.2)
Manifestaciones sistémicas n (%)	Hemorragia en otros sitios	36 (16.8)	5 (10.2)	15 (5.6)	ND	ND	3 (6.6)
	Infección Tejidos Blandos	23 (10.6)	5 (10.2)	(16)	ND	4 (2.4)	20 (22.7)
	CID	11 (5)	5 (10.2)	ND	ND	3 (1.68)	6 (13.2)
	Insuficiencia renal	23 (10.6)	4 (8)	ND	2 (8.3)	ND	6 (13.2)
	Síndrome Compartimental	7 (3.2)	4 (8)	ND	2 (8.3)	ND	8 (9)



Figura 8-1. Mordedura por serpiente aglifa, donde se aprecia el efecto punzante de los dientes y algo de desgarramiento.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-2. Heridas puntiformes ocasionadas por la penetración de los colmillos de una serpiente solenoglifa.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-3. Edema en ambos miembros inferiores en un paciente que fue mordido en los dos pies por la misma serpiente.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-4. Formación de edema, vesículas y ampollas en un paciente mordido por una serpiente *Bothrops asper*.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-5. Se aprecia el sitio de la mordedura y presencia de edema regional, con el desarrollo de equimosis y una pequeña vesícula con contenido hemorrágico.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-6. Equimosis proximales al sitio de la mordedura.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-7. Flictena hemorrágica en accidente bothrópico, a la cual se le retiró la piel desprendida. Se aprecia fondo necrótico.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-8. Sangrado sublingual como consecuencia de la coagulopatía sistémica en un paciente mordido por una serpiente *Bothrops asper* en el miembro superior derecho.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-9. Hemorragia difusa en la boca como manifestación de coagulopatía sistémica ocasionada por mordedura de serpiente *Bothrops puctatus*.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-10. Paciente con accidente bothrópico después de dos semanas de la mordedura, quien presenta pérdida de tejidos por necrosis en su pie derecho.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-11. Paciente femenina, remitida de área rural de Sipí (Chocó), con mordedura por *Bothrops* en región maleolar externa de la pierna izquierda, de diez días de evolución. Observe el edema, las áreas de necrosis, la presencia de secreción purulenta. Se evidenciaba olor fétido en la zona comprometida. Para este momento la paciente se encontraba en choque séptico, en insuficiencia renal con urgencia dialítica. Se aisló en hemocultivos *Staphylococcus aureus*. En la Resonancia Magnética Nuclear se aprecia enrarecimiento de la señal de los tejidos blandos con colecciones purulentas entre los planos musculares. El estudio tuvo dificultades técnicas debido al movimiento continuo de la paciente que presentaba agitación psicomotora. Fue requerida la amputación de su extremidad para salvar la vida.

Foto de Carlos Alberto Cañas.



Figura 8-12. Ptosis palpebral en un campesino mordido por *Micrurus sp*; fotografías al ingreso y luego de la aplicación del suero antiofídico.

Foto de Carlos Alberto Cañas.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Warrell DA. Snake bite. Lancet 2010; 375:77-88.
- (2) López N, Lopera C, Ramírez A. Características de los pacientes con accidente ofídico y complicaciones infecciosas atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe entre los años 2000 y 2006. Acta Med Col 2008; 33: 127-130.
- (3) Otero R, Tobón GS, Gómez LF, Osorio R, Valderrama R, et al. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó Aspectos clínicos y epidemiológicos. Acta Méd Col 1992; 17: 229-249.
- (4) Blandón-Marín G. Flora bacteriana asociada a la cavidad bucal en serpientes de la familia Viperidae. Tesis programa de Biología, Universidad de Caldas 2009. <http://www.probiol.com>.
- (5) Arroyo O, Bolaños R, Muñoz G. The bacterial flora of venoms and mouth cavities of Costa Rican snakes. Bull Pan Am Health Organ 1980; 14:280-285.
- (6) Gutiérrez JM, Lomonte B. Efectos locales en el envenenamiento ofídico en América Latina. En: Cardoso, JLC, França FOS, Fan HW, Málaque CMSA, Hadad Jr V. (Eds.). Animais Peçonhentos no Brasil. Biología, Clínica e Terapéutica dos Acidentes. Sarvier/FAPESP, São Paulo, 2003.
- (7) Castaño S, Fierro L. Efectos nociceptivos del veneno de víbora en modelo experimental en neuronas de ganglio trigémino de rata. Documento en preparación.
- (8) Hayden JW. Compartment syndromes. Early recognition and treatment. Postgraduate Medicine 1983; 74: 191-202.
- (9) 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. latreia 2002; 15, 5-15.
- (10) Saavedra-Orozco H, Méndez-Rodríguez R, Rojas-Suárez J, Castro-Reyes E. Accidente ofídico y embarazo gemelar. Rev Cienc Biomed 2012;3:333-338.
- (11) Zugai M, De Barrios AC, Bittar RE. Abruptio placentae following snake bite. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 754-755.

- (12) Albuquerque PL, Silva-Junior GB, Jacinto CN, Lima JB, Lima CB, et al. Acute kidney injury after snakebite accident treated in a tertiary care center. *Nephrology* 2014 Aug 14. doi: 10.1111/nep.12327.
- (13) Amaral CFS, Rezende NAD, Silva OAD, Ribeiro MMF, Magalhas R et al. Insuficiencia renal secundaria accidentes ofídicos bothrópico e crotálico. Análise de 63 casos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1986; 28, 220–227.
- (14) Soe S, Than T, Han KE. The nephrotoxic action of Russell's viper (*Vipera russelli*) venom. *Toxicon* 1990;28: 461–467.
- (15) Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon* 2009; 54:998-1011.
- (16) Otero R. Envenenamiento ofídico. En: Correa JA, Gómez JF, Posada R (Eds.), *Fundamentos de Pediatría* (Tomo V). Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, 2007.
- (17) Charry H. 2006. "Accidentes por serpientes de la especie *Lachesis muta*". En: *Memorias del primer simposio de Toxinología Clínica "César Gómez Villegas"*. Laboratorios Probiol Ltda. Facultad de Medicina Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, diciembre de 2006.
- (18) Norris RL, Dart RC. Apparent coral snake envenomation in a patient without visible fang marks. *Am J Emerg Med* 1989; 7:402.
- (19) Sano-Martins I.; Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brasil. *Q J Med* 2001; 94: 551-559.
- (20) Pinho FM, Zanetta DM, Burdmann EA. Acute renal failure after *Crotalus durissus* snakebite: a prospective survey on 100 patients. *Kidney Int* 2005; 67:659.
- (21) Taylor EH. Early records of the sea snake *Pelamis platurus* in Latin America. *Copeia* 1953:124.
- (22) Solórzano A. A case of human bite by the pelagic sea snake, *Pelamis platurus* (Serpentes: Hydrophiidae). *Rev Biol Trop* 1995; 43: 321-322.
- (23) Cullotta WA, Pickwell GV. The venomous sea snakes: a comprehensive bibliography. K Rieger, Malabar, Florida 1993: 524.

- (24) Otero R, Tobón GS, Gómez LF, Osorio R Valderrama R, et al. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. Aspectos clínicos y epidemiológicos (marzo de 1989- febrero de 1990). *Acta Med Colomb* 1992; 17, 229–249.
- (25) Badillo R, Casas M, Gamarra G. Ofidotoxicosis en el Hospital Universitario Ramón González de Bucaramanga (enero 1983 – diciembre 1987). *Acta Méd Col* 1989; 14: 352-368.
- (26) Silva JJ. Las serpientes del género *Bothrops* en la amazonía colombiana. Aspectos biomédicos (epidemiología, clínica y biología del ofidismo). *Acta Méd Col* 1989; 14: 148-165.
- (27) Múnera G. Manejo del accidente ofídico. *Rev Col Or Tra* 2011; 25: 274-279.
- (28) Pineda D, Ghotme K, Aldeco ME, Montoya O. Accidentes ofídicos en Yopal y Leticia, Colombia, 1996-1997. *Biomédica* 2002; 22:14-21
- (29) Cañas C.A. Mordeduras por Serpientes Venenosas. *Bol Epid de Caldas* 1991; 5: 1-31.



"Serpiente Equis" (*Bothrops asper*). Ampliamente distribuida por la costa del Pacífico.

Foto de Fernando Castro.

"Serpiente coral" o "Coralillo" (*Micrurus multiscutatus*) de las costas del Pacífico.

Foto de Santiago Ayerbe.



"Serpiente Equis Roja" o "Bufadora" (*Bothrocophias myersi*). Serpiente de la Costa del Pacífico.

Foto de Fernando Castro.

"Serpiente coral" o "Gargantilla" (*Micrurus ançoralis*). Distribuida en la Costa del Pacífico.

Foto de Fernando Castro.



"Serpiente Equis de Montaña" (*Bothrops rhumbeatus*). Se distribuye por los Andes Centrales y Occidentales.

Foto de Santiago Ayerbe.



"Colgadora", "Pestañona" o "Cabeza de candado" (*Bothriechis schlegelii*). Amplia distribución en zona andinas.

Foto de Fernando Castro.



"Serpiente coral" o "Coralillo" (*Micrurus dumerilli*). Distribuida por la Costa del Pacífico hasta 1.500 m.s.n.m.

Foto de Victoria Cardona.

Serpiente pestañona (*Bothriechis schlegelii*) Especie de víbora de la vegetación alta. Distribuída sobre los Andes centrales y Occidental.

Foto de Fernando Castro.



"Serpiente marina" (*Hydrops platurus*). Se distribuye en el Mar Pacífico.

Foto de William W. Lamar.

Serpiente Coral Rabo de ají (*Micrurus mipartitus*) Amplia distribución en Colombia, tanto en zonas bajas como altas andinas.

Foto de Fernando Castro.



## CAPÍTULO 9

### Tratamiento de la ofidotoxicosis

Carlos Alberto Cañas Dávila

#### Primeros auxilios

No existe una guía unificada de primeros auxilios. Existe aún mucho tema controversial sobre los aspectos tan diversos que plantea la ofidotoxicosis; es difícil que se puedan llevar a cabo estudios clínicos sobre este tema. Estos aspectos incluyen la geografía, las diferencias de los venenos intra-especie e inter-especies, la cantidad de veneno inoculado, la edad de la serpiente, la posibilidad de mordeduras secas, diversas condiciones del paciente como la edad o su estado de salud. No obstante, en todo el mundo se recomiendan las siguientes medidas:

- **Identificación de la especie de serpiente causante del accidente:** esta medida tiene gran valor para orientar las acciones a seguir. Con la identificación de la especie de la serpiente se hace el diagnóstico del tipo de ofidotoxicosis. Sin embargo, esto no siempre es posible. Aconsejar o no la captura de la serpiente, viva o muerta, es una decisión que amerita un análisis juicioso en cada caso, ya que puede ser un procedimiento muy peligroso. Con frecuencia la serpiente muerta es llevada al hospital para su identificación. Esta práctica en manos de lugareños, acostumbrados a la manipulación y a darles muerte a las serpientes, no conllevaría un riesgo importante adicional, como sí lo haría para una persona ajena a los asuntos del campo. Podría suceder que la captura de la serpiente fuese exitosa, pero también podría pasar que esta no pudiese ser identificada debido a la carencia de un experto en la zona. En el proceso de dar muerte a la serpiente podría aconsejarse no destruir su cabeza, dado que es una pieza fundamental si se desea una clasificación más precisa. Cuando sea posible es útil (muy fácil en la actualidad) tomar una foto del animal y remitírsela a un experto a través del celular, o basarse en catálogos o en fotos que pueden encontrarse on-line. Una fotografía in situ con el animal vivo podría ser útil, pero dicho procedimiento en ocasiones también puede ser peligroso. Es muy importante asignarle el tiempo justo a esta documentación, para no retardar el inicio del traslado del paciente y su tratamiento.
- **Reposo, posición en decúbito dorsal e inmovilización de la extremidad afectada:** El paciente debe guardar reposo físico y mental tanto en el sitio del accidente como durante su traslado al hospital. *La piedra angular de*

los primeros auxilios es la inmovilización de la extremidad. El veneno por lo regular se disemina en forma lenta por vía linfática, y dicha absorción se facilita con la contracción muscular. La inmovilización de la extremidad afectada en una posición neutra (con el paciente en decúbito), retarda la diseminación del veneno. Se puede utilizar una férula de cartón para este fin (1,2).

- **Medidas locales:** está contraindicada la aplicación de hielo, dado que puede empeorar la perfusión sanguínea y contribuir a la necrosis de los tejidos. Muchas medidas caseras, incluyen la aplicación de plantas, partes o fluidos de la serpiente, aceites y gasolina sobre la mordedura. Ninguna ha demostrado ser útil. Por el contrario podrían incrementar el riesgo de contaminación e infección. Sólo se recomienda lavado de la extremidad con agua y jabón, en movimientos muy suaves con una gasa o pequeña toalla.
- **Torniquete/vendajes:** Los torniquetes y las vendas apretadas están contraindicados, dado que pueden empeorar el aporte sanguíneo de la extremidad afectada, que ya tiene de por sí, varios factores determinantes de mala perfusión de los tejidos como son la hipotensión, el edema, los hematomas, el desarrollo de trombos y el efecto de sustancias vaso-activas. Teóricamente se podría impedir la diseminación del veneno ocluyendo los vasos linfáticos; así, podría ser útil una compresión proximal en el muslo o brazo aún no afectado, en una fase temprana del accidente, con una presión no mayor de 40 mmHg lograda con una tela ancha, vendaje elástico o tensiómetro (3,4). De todas formas, hay que estar vigilantes ante la intensificación del dolor o la falta de llenado capilar adecuado, situaciones que deben alertar al médico sobre el empeoramiento de la isquemia y la necesidad de retirar éstas medidas. Si no hay claridad sobre la forma correcta del uso de este tipo de compresión, es mejor no intentarla. Por ejemplo, una vez se utilice un tensiómetro a la presión anotada, éste debe aflojarse una vez se inicie la aplicación del anti-veneno, dado que según algunos observadores, el retiro brusco de la presión ejercida puede generar una diseminación rápida y masiva del veneno con su consecuente efecto a nivel sistémico (5).
- **Incisión y succión de la herida:** ésta acción muy popular en el pasado, ha sido cuestionada. Se dice incluso que contribuye al empeoramiento de la integridad de los tejidos, además de aumentar el riesgo de infección. Ni en modelos animales, ni en la descripción de casos aislados se ha podido demostrar que las incisiones y la succión de mordeduras de víboras haya servido para minimizar la ofidotoxicosis. Las víboras verdaderas, son solenoglifas y poseen colmillos largos, e inyectan el veneno de forma muy profunda en los tejidos, entre tres y cinco centímetros, en cuyo caso la succión no tendría ningún sentido. Caso diferente son las mordeduras por

serpientes proteroglifas, como las corales o cobras, donde el veneno es aplicado en forma superficial. En este caso los experimentos en animales han mostrado que la incisión y la succión pueden ser benéficas, según lo demuestra la dinámica de venenos marcados con radioisótopos, y la evaluación del porcentaje de recuperación del veneno luego de las maniobras de incisión y succión (6). Es difícil traspasar estas experiencias al humano. Entre nosotros, donde la mayoría de los accidentes son ocasionados por víboras, no se deben recomendar estas maniobras, más aún cuando se ha visto que ellas producen una morbilidad mayor. Las INCISIONES EN CRUZ tienen muy mala evolución debido a que empeoran el daño tisular (7). Extractores al vacío (Vaccum) pueden potenciar la isquemia (8).

- **Primeros auxilios al mordido por coral:** el paciente debe mantenerse en reposo, vigilando sus movimientos y desempeño respiratorio, ya que en algún momento puede llegar a requerir asistencia respiratoria. Todo paciente con envenenamiento elapídico debe remitirse inmediatamente a nivel superior de atención, donde existan las posibilidades de ventilación mecánica. Igualmente durante el transporte debe tener la mejor vigilancia posible y se debe contar con los implementos necesarios para asegurar la ventilación del paciente ante un paro respiratorio.

## Tratamiento intrahospitalario

El desarrollo de la medicina moderna ha contribuido a disminuir la mortalidad de pacientes críticos mordidos por serpientes venenosas. Esto se debe principalmente, entre otros, a mejor comunicación y transporte, desarrollo de sueros antiofídicos, ventilación mecánica, uso de gasimetría clínica, diferentes tipos de métodos dialíticos, desarrollo de las unidades de cuidado intensivo, y medición de parámetros hemodinámicos para tratar al paciente con inestabilidad cardiovascular (9). Obviamente todas estas tecnologías son aplicadas a aquellos pacientes que pueden llegar a los niveles de atención altamente especializados que se encuentran en las grandes ciudades. La gran mayoría de las víctimas de ofidotoxicosis no tienen dicho acceso, por estar en áreas rurales aisladas.

- **Diagnóstico de la ofidotoxicosis.** Con el reconocimiento de la especie de serpiente que ocasionó el accidente, el médico se orienta sobre el tipo de envenenamiento que debe tratar. Inicialmente debe diferenciar si se trata de una serpiente venenosa o inofensiva dados sus rasgos generales (ver capítulo al respecto), luego, debe identificar la especie según sus características particulares. Si no se logra la captura y traslado del animal al hospital, o la documentación gráfica, deben obtenerse datos a partir del interrogatorio, indagando sobre las características del animal. Muy seguramente la víctima, si se trata de un campesino, va a llamar a la serpiente

por su nombre popular. Si esto no es posible, se debe analizar la procedencia del paciente, las especies comunes de la zona, las características de la mordedura y los síntomas que va presentando el paciente. Esto hace que se deba ser más juicioso en la valoración y seguimiento de la víctima, para poder asumir la conducta adecuada. La víctima debe ser vigilada en forma permanente para evaluar síntomas y signos locales y sistémicos, incluyendo muy acuciosamente los cambios neurológicos.

Las pruebas de laboratorio para definir el tipo de veneno circulante no están disponibles para uso clínico.

Se debe tener presente que todo mordido por serpiente puede tener ofidotoxicosis y debe ser observado mínimo durante 24 horas. Debe también tenerse en cuenta que 30% de los mordidos no presentan envenenamiento.

- **Acciones para tranquilizar al paciente.** Darle confianza, asegurarle que se van a adoptar todas las medidas posibles para mejorar la situación.
- **Reanimación cardiovascular, pulmonar y neurológica.** Tomar las medidas universalmente conocidas para la estabilización cardiovascular y pulmonar del paciente. El estado de choque se trata con líquidos endovenosos, principalmente Solución Salina Normal o Solución Hartman. Ocasionalmente se requieren cardiotónicos como la dopamina o la dobutamina. Si se logra reconocer en un paciente un efecto auto-farmacológico causado por la bradiquinina (hipotensión, edema angioneurótico, dolor abdominal y diarrea), se emplea un antihistamínico intravenoso, como la clemastina o la difenhidramina. A los pacientes con envenenamiento de carácter neurotóxico y compromiso respiratorio, como son los mordidos por serpientes elapídicas o cascabel, debe asegurárseles su vía aérea y suministrar ventilación asistida. Esta decisión debe estar basada en parámetros clínicos y gasimétricos.
- **Test de Tensilón:** Basado en diversos informes de casos, se ha dicho que con la administración de anticolinesterasas como el edrofonio (Tensilón) o neostigmina, se puede ayudar a diferenciar si el envenenamiento con manifestaciones de parálisis neuromuscular es debido a neurotoxinas de tipo  $\alpha$  o  $\beta$ . Si el paciente mejora se trata de una  $\beta$ -neurotoxina. De paso, el paciente tendría una posibilidad terapéutica adicional al suero antiofídico. Antes de la aplicación de anticolinesterasas se debe indicar 0.6 mgr de atropina endovenosa (la dosis en niños es 0.02 mg/kg, máximo 0.6 mg). Los anticolinesterasas están contraindicados en pacientes con asma, enfermedad cardiaca y edad avanzada. El edrofonio se indica a una dosis inicial de intravenosa de 2 mg cada 15 a 30 segundos (en niños la dosis sería 0.04 mg/kg). Se debe observar la mejoría de la ptosis palpebral y de la mecánica

respiratoria en 10 a 15 minutos. La neostigmina se utilizaría a una dosis de 0.02 mg/kg (0.025 a 0.04 mg/kg en niños) y se observaría la ptosis palpebral y mejoría respiratoria entre 30 y 60 minutos (10,11).

- **Presencia de emesis: utilizar un antiemético intravenoso como la metoclopramida.** Adoptar medidas para evitar bronco-aspiración.
- **Está contraindicado el uso de ácido acetilsalicílico u otro antiinflamatorio no esteroideo** por el posible efecto potenciador de la diátesis hemorrágica.
- **Deben evitarse los medicamentos de uso intramuscular,** por la posibilidad de desarrollar hematomas.
- **No están indicados los esteroides, la crioterapia ni la heparina.**
- **Están contraindicados los medicamentos psicotrópicos como sedantes, más aún en pacientes con posibilidad de parálisis respiratoria.**
- **Tratamiento de las flictenas:** No se deben romper las flictenas, sino esperar su ruptura espontánea. Algunos autores sugieren su aspiración periódica para eliminar posibles residuos del veneno (12).
- **Evitar al máximo las trasfusiones.** La transfusión de plaquetas, factores de la coagulación o plasma fresco congelado son inactivados por el veneno y deben evitarse en pacientes con coagulopatía inducida por venenos de serpientes de la subfamilia de víboras Crotalinae, a menos que el paciente tenga una hemorragia significativa no controlada con la administración de altas dosis de antiveneno
- **Profilaxis antitetánica.** Iniciar esquema de vacunación con toxoide tetánico, con refuerzo al mes y a los seis meses. Se debe aplicar Inmunoglobulina humana 250 unidades I.M., dosis única.
- **Uso de antibióticos.** Los antibióticos se prescriben según un criterio médico juicioso, idealmente basado en el aporte del laboratorio (cultivos - antibiogramas). No se recomiendan antibióticos profilácticos. Si es necesario iniciar antibióticos empíricamente, debe recordarse que la flora de la boca de la serpiente y el tipo de gérmenes aislados en las diferentes series incluyen bacterias Gram positivas, Gram negativas y anaeróbicas (13,14).
- **Ayudas diagnósticas de laboratorio:** deben practicarse hemoleucograma, VSG, PCR, glicemia, nitrógeno ureico, creatinina, ALT, AST y uroanálisis. En caso de mordedura por víbora se debe solicitar adicionalmente TP, TTP y fibrinógeno. En el caso de alteración de la coagulación por en-

venenamiento bothrópico (prolongación de las pruebas) se debe hacer seguimiento cada seis horas hasta obtener su normalización. Estas pruebas definen la necesidad o no de aplicar dosis adicionales de suero antiofídico.

- **Suero antiofídico o anti-veneno:** Luego de la introducción del suero polivalente para las serpientes de la subfamilia crotalidae “Antivenin Crotalidae Polyvalent” (ACP, Wyeth) en la década de 1950, y de la amplia disponibilidad del mismo en salas de emergencia y de unidades de cuidados críticos a partir de la década de 1960, en los Estados Unidos las muertes por mordedura de serpiente se redujeron a menos del 1 por ciento. Un estudio observacional de 23.676 exposiciones de serpientes venenosas desde 2001 hasta 2005 encontró una tasa de mortalidad de 0,06 por ciento (15). La recomendación de suministrar el suero antiofídico como objetivo principal del tratamiento de la ofidotoxicosis fue dada por la OMS. Los estándares para la manufactura del suero antiofídico por regiones geográficas, para poder obtener la mejor neutralización posible de los diferentes venenos, también ha sido dada por la OMS (16). A la luz de los nuevos avances de la farmacología, los sueros antiofídicos debieran ser preparados no de inmunoglobulina G (IgG) total, sino de su fracción Fab. Esto evita muchos efectos adversos.

En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) y el laboratorio Probiol fabrican dos anti-venenos polivalentes IgG enteros para crotalinos (Taya X, cascabel, verrugoso). También se han comercializado sueros antiofídicos producidos en México (Bioclón), Brasil (Instituto Butantan), Costa Rica (Instituto Clodomiro Picado), y Venezuela (Centro de Biotecnología, Universidad Central de Venezuela), con capacidad para bloquear el veneno de *B. asper*, en forma aceptable (17-20). En Colombia también se encuentra disponible el suero anti-coral, el cual se produce en las dos instituciones mencionadas antes, con muy buena efectividad clínica (figura 2). Información útil para consecución de anti-venenos que se producen en Colombia es la siguiente:

#### **Instituto Nacional de Salud**

Avenida Calle 26 N° 51 – 20 Santafé de Bogotá

Call Center: (1) 220 7700 ext. 1703 – 1704

Línea Gratuita Nacional: 018000 113 400

<http://www.ins.gov.co/>

**Anti-veneno polivalente líquido,** en caja por dos frascos tipo vial por 10 ml, el principio activo corresponde a inmunoglobulinas purificadas de origen equino y específicas contra los venenos de *Bothrops atrox/asper*, *Crotalus durissus* y *Lachesis muta*.

**Laboratorios Probiol**

Carrera 8 No. 187A-53 Santa Fe de Bogotá

Tel. (1) 671 1023

<http://www.probiol.com>

**Anti-veneno polivalente liofilizado**, en caja por dos frascos tipo vial de 10 ml, para reconstituir con agua destilada. El principio activo corresponde a inmunoglobulinas purificadas de origen equino y específicas contra los venenos de *Bothrops atrox/asper*, *Crotalus durissus* y *Lachesis muta*.

**Anti-veneno anti-coral liofilizado**, caja por dos frascos tipo vial de 10ml, para reconstituir con agua destilada. El principio activo corresponde a inmunoglobulinas purificadas de origen equino y específico contra el veneno de las serpientes del género *Micrurus*.

- **Recomendaciones para la aplicación de suero anti ofídico:**

- El anti veneno SOLO se aplica en pacientes con signos y síntomas de envenenamiento.
- El suero anti-coral específico es muy efectivo para revertir la parálisis (figura 9-1).

a.



b.



Figura 9-1. Paciente con mordedura por coral "rabo de aji". Al ingreso (a) con debilidad en los párpados superiores. Cuatro horas después de aplicado el suero anti-ofídico monovalente (b). Foto Carlos Alberto Cañas

- El embarazo no contraindica la aplicación del anti-veneno.
- Los niños deben recibir la misma dosis de anti-veneno que se calcula para adultos (21).
- En lo posible no se debe utilizar la vía intramuscular para la aplicación del anti-veneno, para evitar secuestro de alergenos, hematomas y daños de tejidos.
- Dosificación del suero antiofídico: La cantidad de viales que requiere un paciente depende de la clasificación del accidente, como sigue en la tabla:

Tipo de Envenenamiento	Grado de envenenamiento
<b>Bothrópico</b>	<p><b>GRADO 0:</b> Paciente libre de síntomas o signos locales o sistémicos después de seis horas de la mordedura. No aplicar suero antiofídico.</p> <p><b>GRADO I:</b> Edema local de menos de 20 cm. Dolor local moderado, no hay síntomas ni signos sistémicos. No hay alteración en las pruebas de coagulación. Aplicar 2 ampollas.</p> <p><b>GRADO II:</b> Edema mayor de 20 cm. Dolor y sangrado local, síntomas sistémicos leves. Ligera alteración de las pruebas de coagulación. Aplicar entre 3 y 5 ampollas.</p> <p><b>GRADO III:</b> Síntomas locales y sistémicos marcados, emesis, diarrea, hemorragia sistémica, alteración de las pruebas de función renal y de coagulación. Aplicar entre 6 y 9 ampollas.</p> <p><b>GRADO IV:</b> Edema con progresión proximal rápida, alcanza el tronco, hay choque, oliguria, anuria, sangre no coagula. Aplicar entre 10 y 15 ampollas</p>
<b>Elapídico (por coral)</b>	<p><b>GRADO I:</b> Lesión local mínima, facies normal. Aplicar de una a dos ampollas.</p> <p><b>GRADO II:</b> Dolor local leve y parestesias. Facies neurotóxica. Aplicar de tres a cinco ampollas.</p> <p><b>GRADO III:</b> Facies neurotóxica, disfagia, disartria, déficit progresivo de la conciencia y parálisis respiratoria. Aplicar seis o más ampollas.</p>
<b>Crotálico</b>	<p><b>GRADO I:</b> (leve o moderado): síntomas locales leves, paresia de pares craneanos no progresiva después de seis horas. Hemólisis ligera, elevación discreta del nitrógeno ureico y la creatinina. Aplicar de 2 a 6 ampollas de suero antiofídico</p> <p><b>GRADO II:</b> (severa o grave): signos de neurotoxicidad presentes en las primeras 2 a 3 horas con parálisis flácida precedida de astenia, ptosis palpebral, disminución progresiva de la visión, parálisis de los músculos del cuello. Hemoglobinuria, ictericia, insuficiencia renal. Aplicar de 7 a 14 ampollas de suero antiofídico polivalente.</p>
<b>Lachésico</b>	<p>Igualas medidas dadas en protocolo del envenenamiento bothrópico,</p> <p>Solo se modifica en cuanto a que se requiere la APLICACIÓN DOBLE DE LA DOSIS de suero antiofídico polivalente.</p>
<b>Pelámico</b>	<p>No se dispone del anti-veneno en Colombia. A pesar de que son específicos para otros géneros, los anti-venenos producidos en Australia y Japón, neutralizan efectivamente su veneno, al menos en animales de laboratorio. La experiencia local en humanos es muy escasa.</p> <p>El tratamiento es básicamente sintomático, con medidas iguales a las recomendaciones en accidente micrúrido o elapídico. No existe en el momento suero antiofídico para este tipo de envenenamiento.</p>

- No hacer prueba de sensibilidad. Considerar todo paciente como potencialmente alérgico. Tener a mano equipo de reanimación, con ampolla de adrenalina empacada. Estar más alerta aún si el paciente ha recibido previamente suero antiofídico u otros de origen animal (22).
  - Si el paciente no tiene historia de hipersensibilidad, utilizar la vía endovenosa, siempre diluyendo las ampollas en Solución Salina Normal. Iniciar con 500 cc en el cual se mezclan 2 ampollas de suero. Si se trata de niños, la cantidad de líquidos debe ser menor. Al principio se debe pasar a mínimo goteo por espacio de 15 minutos, observando atentamente cualquier indicio de reacción alérgica, aumentando luego el goteo según la tolerancia del paciente. Si después de aumentar el goteo no se presenta reacción, se pueden añadir al frasco el resto de ampollas de suero antiofídico. Debe pasarse la dosis calculada en 2 horas.
  - Vigilancia clínica estrecha. Tener en cuenta que los TP y TTP al igual que los niveles de fibrinógeno alterados, son indicadores de la presencia de veneno sin neutralizar. Por lo tanto debe aplicarse suero antiofídico adicional hasta su normalización (la dosis oscila entre uno y tres viales, dependiendo además de todo el contexto clínico). Generalmente los trastornos de coagulación desaparecen a las seis horas de aplicación de una adecuada dosis de anti-veneno. Las pruebas de coagulación se deben hacer el primer día cada seis horas, el segundo día cada doce horas, y luego cada 24 horas. El trastorno de la coagulación puede reactivarse por absorción tardía del veneno, y por ello se recomienda este monitoreo.
- **Reacciones adversas asociadas al suero antiofídico:**
- Las manifestaciones de alergia al suero son muy variadas y se presentan en diferentes grados de intensidad: urticaria, bronco-espasmo, y choque anafiláctico. El tratamiento de estas reacciones son la suspensión inmediata del suero antiofídico, esteroides de acción rápida y a altas dosis (hidrocortisona de 100 a 500 mgr. I.V.) y adrenalina (una ampolla por vía subcutánea o intravenosa). Dosis adicionales de estos medicamentos, dependen del contexto clínico. En reacciones leves pueden utilizarse antihistamínicos parenterales. Debe tenerse presente que, en lo posible, la aplicación del suero debe reiniciarse en dosis bajas y con aumento gradual, según la tolerancia del paciente. Si persiste la reacción, colocar en "Y", 250 CC. de solución salina con 2 ampollas de adrenalina e ir regulando ambos goteos hasta obtener la máxima velocidad de infusión del suero antiofídico con la mejor tolerancia.
  - Si el paciente comenta que en una aplicación previa de suero, presentó reacción alérgica, se debe proceder a hacer la prueba de sensibilidad,

diluyendo el suero hasta 1:100 con solución salina, y luego aplicar intradérmicamente. En el mismo antebrazo 5 cms por debajo, inocule 0,1 cc, de solución salina. Se lee la reacción 20 minutos después, comparándola con el control, y si resulta hipersensible debe procederse a desensibilizar. Tener presente que una prueba de sensibilidad negativa, no garantiza que el paciente no desarrolle una reacción alérgica.

- La desensibilización se logra aplicando una ampolla del anti-veneno en 500 c.c. de solución salina y pasándolo a mínimo goteo (equipo de micro-goteo). Se va aumentando después de 15 minutos según lo tolere el paciente. Antes de hacer la desensibilización aplicar 1 ampolla de hidrocortisona de 100 mgr. y media ampolla de adrenalina subcutánea. Luego se procederá a pasar la dosis de suero calculada.
- Después de la primera semana de aplicación del suero antiofídico se puede presentar la llamada "enfermedad del suero", una reacción mediada por complejos inmunes que se manifiesta con artralgias o artritis, brote y en ocasiones hematuria, fiebre y lesiones vasculíticas cutáneas. El tratamiento de la enfermedad del suero leve o moderada, se hace con un ciclo corto de esteroides (Ej. 40mg al día de prednisolona oral, durante una semana). Los casos severos requieren el concurso de un internista, nefrólogo o reumatólogo.
- **Anti-veneno polivalente Fab de ovino:** "Polyvalent Crotalinae ovine immune Fab" (FabAV, Crofab®, Protherics), es el anti-veneno disponible en los Estados Unidos para envenenamiento por serpientes Crotalinae: serpiente de cascabel (*Diamondback - Crotalus atrox* y *Crotalus scutulatus*), Mocasín de agua o boca de algodón (*cottonmouth - Agkistrodon piscivorus*) o cabeza de cobre (*copperhead - Agkistrodon contortrix*). El suero antiofídico "Antivenin Crotalidae Polivalente", se obtuvo a partir de suero de caballo y no se distribuye desde 2002. Todas las existencias estadounidenses caducaron a partir de marzo de 2007. FabAV consta de los fragmentos purificados Fab de inmunoglobulina de oveja dirigidos contra el veneno de las cuatro especies anotadas (23,24). Se está desarrollando un anti-veneno Fab para *B. asper* (25). Este anti-veneno está contraindicado en pacientes alérgicos a la papaya, dado que en su manufactura se utiliza la papaína extraída de esta fruta, con el fin de fraccionar la IgG. También se puede presentar enfermedad del suero (26).
- **Tratamiento quirúrgico:** Estaría indicada la práctica de fasciotomías cuando se compruebe la presencia de un síndrome compartimental, idealmente apoyándose en hallazgos del Doppler arterial, angiografía o la medición directa de la presión subfascial. Con frecuencia la aprecia-

ción clínica es errónea y lleva a procedimientos agresivos innecesarios que empeoran la situación (27). En ocasiones son necesarias las amputaciones, para poder estabilizar hemodinámicamente y sistémicamente a un paciente para lograr salvarle la vida (28,29) (Figura 9-2).



Figura 9-2. Paciente quien requirió la realización de amputación del miembro inferior izquierdo, por presencia de necrosis extensa y severa catalogada clínicamente como insalvable y que estaba deteriorando progresivamente sus condiciones generales.

- **Cuidados de la piel (30):**

- Idealmente el manejo de la piel debe ser hecho por enfermeras especializadas en heridas complejas (ej. Enterostomales).
- Se debe visualizar la herida al menos una vez al día.
- No romper las flictenas, esperar su ruptura espontánea a no ser que tengan evidencia de infección (presencia de pus).
- En caso de presentarse tejidos desvitalizados con compromiso de estructuras internas:
  - i. Limpiar con Solución Salina Normal 0.9%.
  - ii. Utilizar apósitos antimicrobianos.
  - iii. Evitar el desbridamiento.
  - iv. Colocar apósito secundario absorbente, cambiarlo a necesidad.
  - v. Colocar vendaje de sostén. Vigilar que estén siempre flojos.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002; 347:347.
- (2) McKinney PE. Out-of-hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Ann Emerg Med* 2001; 37:168.
- (3) Murrell G. The effectiveness of the pressure/immobilization first aid technique in the case of a tiger snake bite. *Med J Aust* 1981; 2:295.
- (4) Eatough NR, Rogers IR, Borland ML, et al. Pressure immobilization continues to be underused in suspected snakebite in children. *Emerg Med Australas* 2008; 20:285.
- (5) Seifert S, White J, Currie BJ. Pressure bandaging for North American snake bite? No! *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49:883.
- (6) Alberts MB, Shalit M, LoGalbo F. Suction for venomous snakebite: a study of "mock venom" extraction in a human model. *Ann Emerg Med* 2004; 43:181.
- (7) Stewart ME, Greenland S, Hoffman JR. First-aid treatment of poisonous snakebite: are currently recommended procedures justified? *Ann Emerg Med* 1981; 10:331.
- (8) Bush SP, Hegewald KG, Green SM, Cardwell MD, Hayes WK. Effects of a negative pressure venom extractor device on local tissue after artificial rattlesnake envenomation on a porcine model. *Wilderness Environ Med* 2000; 11:180-188.
- (9) Dasilva O.A, Lopez M, Godoy P. Intensive care unit treatment of acute renal failure following snake bite, *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28:401 - 407.
- (10) Lee SW, Jung IC, Yoon YH, Hong SH, Han KS. Anticholinesterase therapy for patients with ophthalmoplegia following snake bites: report of two cases. *J Korean Med Sci* 2004; 19:631-633.
- (11) Gold BS. Neostigmine for the treatment of neurotoxicity following envenomation by the Asiatic cobra. *Ann Emerg Med* 1996; 28:87-89.
- (12) Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon* 2009; 54:998-1011.

- (13) Kularatne SA, Kumarasiri PV, Pushpakumara SK, et al. Routine antibiotic therapy in the management of the local inflammatory swelling in venomous snakebites: results of a placebo-controlled study. *Ceylon Med J* 2005; 50:151.
- (14) LoVecchio F, Klemens J, Welch S, Rodriguez R. Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J Emerg Med* 2002; 23:327.
- (15) Seifert SA, Boyer LV, Benson BE, Rogers JJ. AAPCC database characterization of native U.S. venomous snake exposures, 2001-2005. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47:327-335.
- (16) [http://www.who.int/bloodproducts/snake\\_antivenoms/snakeantivenom-guideline.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenom-guideline.pdf)
- (17) Otero, R, Núñez V, Osorio RG, Gutiérrez JM, Giraldo CA, Posada LE. Ability of six Latin American antivenoms to neutralize the venom of mapaná equis (*Bothrops atrox*) from Antioquia and Chocó (Colombia). *Toxicon* 1995; 33, 809-815.
- (18) Otero R, Gutiérrez JM, Núñez V, Robles A, Estrada R, et al. The Regional Group on Antivenom Therapy Research (REGATHER). A randomized double-blind clinical trial of two antivenoms in patients bitten by *Bothrops atrox* in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 90, 696-700.
- (19) Otero R, Gutiérrez JM, Rojas G, Núñez V, Díaz A, et al. A randomized blind clinical trial of two antivenoms prepared by caprylic acid or ammonium sulphate fractionation of IgG, in *Bothrops* and *Porthidium* snake bites in Colombia. Correlation between safety and biochemical characteristics of antivenoms. *Toxicon* 1999; 37, 895-908.
- (20) Otero-Patiño R, Silva-Haad JJ, Barona MJ, Toro MF, Quintana JC, et al. Accidente bothrópico en Colombia: estudio multicéntrico de la eficacia y seguridad de Antivipmyn-Tri (MR), un antiveneno polivalente producido en México. *Iatreia* 2007; 20, 244-262.
- (21) Warrell DA. Snakebites in Central and South America: Epidemiology, Clinical Features, and Clinical Management. En Campbell JA, Lamar W. *The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere*, Cornell University Press, Ithaca, New York, 2004: 758.
- (22) Sutherland SK. Antivenom use in Australia. Premedication, adverse reactions and the use of venom detection kits. *Med J Aust* 1992; 157:734.

- (23) Caravati EM. Copperhead bites and Crotalidae polyvalent immune Fab (ovine): routine use requires evidence of improved outcomes. Ann Emerg Med 2004; 43:207.
- (24) Ruha AM, Curry SC, Beuhler M, et al. Initial postmarketing experience with crotalidae polyvalent immune Fab for treatment of rattlesnake envenomation. Ann Emerg Med 2002; 39:609.
- (25) Chaves F, Loría GD, Salazar A, Gutiérrez JM. Intramuscular administration of antivenoms in experimental envenomation by *Bothrops asper*: comparison between Fab and IgG. Toxicon 2003; 41:237.
- (26) Schaeffer TH, Khatri V, Reifler LM, Lavonas EJ. Incidence of immediate hypersensitivity reaction and serum sickness following administration of Crotalidae polyvalent immune Fab antivenom: a meta-analysis. Acad Emerg Med 2012; 19:121.
- (27) Tanen DA, Danish DC, Grice GA, et al. Fasciotomy worsens the amount of myonecrosis in a porcine model of crotaline envenomation. Ann Emerg Med 2004; 44:99.
- (28) Costa JL. Diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico En: Otero R. et al. Memorias Primer Seminario y Exposición Regional de Ofidismo, Primera edición 1991: 31 -36.
- (29) Hall EL. Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. Ann Emerg Med 2001; 37:175.
- (30) Comunicación personal con enfermera Sandra P. Benavídez Orozco, de Terapia Entero-Ostomal, Fundación Valle del Lili, Cali.

## CAPÍTULO 10

### Serpientes de importancia médica en el mundo

David Andrés De Paz Cobo  
Carlos Alberto Cañas Dávila  
Fernando Castro Herrera

#### Introducción

Las serpientes venenosas se distribuyen principalmente alrededor del trópico, en todos los continentes y regiones, a excepción de las áreas polares, algunos territorios insulares (ej. algunas islas de las Antillas y de Nueva Zelanda) y latitudes de clima frío. La mayoría de las serpientes habitan en altitudes inferiores a 2.500 metros sobre el nivel del mar (1).

Los accidentes ofídicos causan importantes problemas de salud en las comunidades rurales de África, Asia, América Latina y Nueva Guinea (2).

#### Envenenamiento

En general el número de envenenamientos es aproximadamente la mitad del número de mordeduras por serpientes venenosas, incluidos los casos de mordeduras secas (3). La frecuencia más alta de mordeduras exitosas que conducen a envenenamiento es del 80% en el caso del género *Pseudonaja*, y la frecuencia más baja, es del 10% para el género *Echis* (4). Las serpientes con los venenos más tóxicos, si se considera la mayor letalidad en el menor volumen de veneno, son la serpiente marina *Enhydrina schistosa* y la cobra de la India (*Naja naja*) (5). En Colombia la ofidotoxicosis está más relacionada con especies del género *Bothrops* en particular *B. asper* y *B. atrox*, y con las llamadas serpientes "X", Taya X, Cuatro narices o terciopelos (también reciben otros nombres populares), cuyo veneno es altamente letal o puede causar enfermedad severa y dejar secuelas.

#### Serpientes que causan ofidotoxicosis en el hombre

Se conocen en el mundo 3.496 especies de serpientes, de las cuales 375 son consideradas peligrosas para el hombre. Las serpientes venenosas pertenecen a cinco familias taxonómicas:

1. Atractaspididae (serpientes Áfricas y Medio Oriente)
2. Colubridae (algunas pocas especies pueden tener toxinas fuertes)
3. Elapidae
  - a. Subfamilia Elapinae (Serpientes Cobras del Oriente, Asia, Oceanía y África)
  - b. Subfamilia Micrurinae (Serpientes Corales de America)
  - c. Subfamilia Hydrophiinae (Serpientes Marinas)
4. Viperidae
  - a. Subfamilia Viperinae (Víboras del Viejo Mundo, Europa, África y Asia)
  - b. Subfamilia Crotalinae (Víboras del Nuevo Mundo)
  - c. Subfamilia Azemioninae (Víboras del Viejo Mundo)

## **1. Atractaspididae**

Los miembros de esta familia se distribuyen a lo largo del Norte de África y del Oriente medio. Son de hábitos subterráneos y se caracterizan por morder lateralmente (por ello son conocidas en el idioma inglés como "side-stabbing snakes"). Su veneno es altamente tóxico, sin embargo el envenenamiento suele ser moderado porque inocula pequeñas cantidades. En general los venenos de estas serpientes poseen un efecto enzimático-lítico con daño local y necrosis. Además pueden causar síntomas sistémicos como cefalea, náusea, vómitos, diarrea y diaforesis. La safarotoxina, una toxina aislada del veneno de *Atractaspis engaddensis* tiene efecto cardiotóxico que puede llevar a falla circulatoria (6).

## **2. Colubridae**

Esta familia incluye más de 2.000 especies, pero sólo algunas tienen un aparato venenoso conectado con los colmillos a través de un surco central de ubicación posterior en el maxilar (opistoglifas), que las convierte en serpientes de importancia médica. La serpiente *Malpolon monspessulanus* (Culebra bastarda o Culebra de Montpellier) que habita en España y el norte de África, posee un veneno neurotóxico que puede afectar principalmente a los niños (7). Los síntomas neurológicos consisten en ptosis y debilidad muscular. En casos severos hay compromiso respiratorio. La serpiente *Boiga dendrophila* (Serpiente del manglar) del sudeste asiático, tiene un veneno neurotóxico post-sináptico (Boigatoxina) de importancia médica principalmente en niños (8). *Dispholidus typus*

(Boomslangs, Serpiente del árbol), es hemotóxica. *Rhabdophis subminiatus* y *R. trigrimus* del sureste de Asia, tiene veneno neurotóxico del tipo de "toxina de tres dedos", especialmente letal para los pájaros. También poseen un veneno causante de coagulopatía de consumo (9).

### 3. Elapidae

Este género abarca las serpientes cobras, búngarus (o kraits), mambas, corales, serpientes marinas y elapídicos australianos (Taipan). Son proteroglifas, es decir, tienen colmillos pequeños y anteriores. Son conocidas principalmente por los efectos neurotóxicos de sus venenos. Las cobras pueden tener venenos causantes de efecto cito-tóxico local.

**Cobras.** Grupo de serpientes que incluyen los géneros *Naja* con unas 20 especies, y *Ophiophagus*, con una especie. Son serpientes de aspecto intimidante, que cuando están irritadas o se sienten amenazadas, aplanan el cuello y parte de la región torácica a manera de caperuza. Esta postura la adquieren extendiendo las costillas. Viven en Filipinas, sur de Asia y África. La cobra real o cobra de Birmania (*Ophiophagus hannah*) vive en el sur de Asia, y es la serpiente venenosa más larga del mundo. Llega a medir hasta 5 metros de longitud. La cobra india o cobra de anteojos (*Naja naja*), es así llamada por el dibujo similar a unos anteojos que exhibe en su piel. Esta serpiente es causa de muchas muertes en la India, donde se le trata con respeto religioso, por lo cual rara vez se le da muerte. Es frecuente, que después de retirarle los colmillos, sean exhibidas en espectáculos en las que las hacen surgir de unas canastas al sonido de flautas.

El veneno de las cobras tiene cantidades variables de enzimas con acción tóxica local. La mordedura es acompañada de dolor intenso, seguido de edema, linfadenopatía regional y eventualmente necrosis. Las manifestaciones neurológicas consisten en visión borrosa, parestesias, hiperacusia, parálisis glosofaríngea, disartria, sialorrea, debilidad muscular generalizada y por último parálisis respiratoria que conlleva a la muerte. Estos efectos neurotóxicos son reversibles y responden rápidamente al anti-veneno y a agentes anticolinesterasa (10).

Las especies de cobras con mayor efecto tóxico local son las del género *Naja*, incluyendo la cobra escupidora (*N. ashei*, *N. nigricollis*), cuyo veneno al caer en los ojos de la víctima causa dolor local intenso, blefarospasmo, edema palpebral y erosión corneal que puede llegar a causar ceguera permanente (11).

La mordedura de las cobras *Naja anchietae*, *N. haja*, *N. melanoleuca* del continente Africano no genera síntomas locales, pero los efectos neurológicos se desarrollan rápidamente, llevando a parálisis respiratoria en un lapso a veces menor de dos horas (12).

Otros componentes de los venenos de las cobras son las cardiotoxinas, y la glicoproteína CVF (cobra venom factor) que activa los elementos C3 y C5 del complemento, causando eventualmente hemólisis y daño endotelial (13).

**Búngarus.** Mejor conocidas como "kraits" asiáticas, de las cuales la *Bungarus caeruleus* es la especie más conocida de la India (14). Las mordeduras no dejan marcas y casi nunca se produce una reacción local aparte de las parestesias; por ello el envenenamiento pasa desapercibido. El paciente usualmente acude al hospital por presentar parálisis al levantarse, a la mañana siguiente de la mordedura.

**Mambas.** Son serpientes muy temidas en África. Las cuatro especies identificadas (*Dendroaspis polylepis*, *D. angusticeps*, *D. jamesoni* y *D. viridis*) son capaces de causar parálisis respiratoria en forma muy rápida. El síndrome clínico se acompaña además de parestesias, signos disautonómicos y fasciculaciones (15).

**Corales.** Estas serpientes son propias de América y producen síntomas locales leves. El cuadro clínico inicia con vómito repetido, náuseas y dolor abdominal. Otros síntomas pre-paralíticos tempranos pueden ser la presencia de euforia, visión borrosa, parestesia peri-oral, hiperacusia, pérdida del olfato, mareo, vértigo y sialorrea. La parálisis descendiente comienza con ptosis y oftalmoplejía externa hasta progresar a una parálisis flácida total.

**Serpientes marinas (Elapidae: Hydrophiinae).** Este grupo abarca unas 50 especies en mares tropicales y subtropicales del mundo. Su cuerpo se ha adaptado para nadar y para hacer inmersiones de hasta 100 metros de profundidad. La mordida es usualmente indolora, y las víctimas en su mayoría, son pescadores. El veneno tiene neurotoxinas y miotoxinas. El daño local es mínimo y el compromiso linfático es inusual. Síntomas tempranos son cefalea, sed, sudoración y vómito, seguido de la parálisis progresiva con ptosis, oftalmoplejía, disartria, disfagia y falla respiratoria. Un efecto dominante es la rabdomiolisis generalizada asociada con dolor muscular y espasticidad. La mioglobinuria producida causa daño renal agudo.

**Elápidos de Australia, "Taipanes" (*Oxyuranus sp.*)** El veneno de estas especies se caracteriza por provocar la triada de síntomas característicos: neurotoxicidad, rabdomiolisis generalizada y trastornos hemostáticos. El daño local es mínimo en el envenenamiento por estas especies, sin embargo, los nódulos linfáticos dolorosos son un hallazgo común. Las serpientes taipanes de Papúa Nueva Guinea producen daño miocárdico con elevación de las troponinas (16).

## 4. Viperidae

La familia Viperidae, incluye las serpientes conocidas como "Víboras", de las cuales hay tres subfamilias: Azemiopinae (Liem, Marx & Rabb, 1971), Viperinae (Oppel, 1811) y Crotalinae (Oppel, 1811), con 329 especies.

Aunque difieren en tamaño, estas especies son muy similares entre sí, con muy pocas diferencias en la composición de sus venenos y los síntomas asociados con el envenenamiento. Suelen soltar a la víctima una vez muerden. Son solenoglifas, lo cual permite regular la cantidad de veneno liberado, por lo que no siempre una mordedura va acompañada de envenenamiento. La víbora común (*Vipera berus*) es la serpiente venenosa más abundante en Europa (17).

El veneno del género *Vipera* es relativamente potente, con parámetros de efectividad comparables a los más poderosos venenos botrópicos y de las cobras. Sin embargo, dado su pequeño tamaño (de 50 a 70 cm de largo), estas víboras tienen cantidades pequeñas de veneno, y su toxicidad en el humano es leve o moderada.

El envenenamiento local causado por la mordedura de las víboras es usualmente más severo que el causado por otras especies. El edema se desarrolla rápidamente y puede esparcirse comprometiendo inclusive toda la extremidad y el tronco. Hay dolor, hipersensibilidad y adenopatías regionales. En 10% de los casos se presenta necrosis de la piel, tejido subcutáneo y músculos.

El veneno de la mayoría de estas especies contiene componentes enzimáticos (metaloproteasas, hialuronidasas, hidrolasas, fosfolipasas, entre otros), que producen daños en diferentes tejidos, incluyendo el endotelio vascular, al producir un ambiente "protrombótico" con efectos isquémicos. Suele haber fenómenos hemorrágicos locales y luego sistémicos, y vasodilatación por liberación de histamina y quininas que llevan a hipotensión y contribuyen al estado de choque y a insuficiencia renal aguda. Algunas especies, como *V. aspis* y *V. xanthina*, poseen un componente neurotóxico pre-sináptico, el cual puede contribuir a la vasodilatación.

La neurotoxicidad atribuida a la acción fosfolipasa A2 es poco común en este género, pero es característico de algunas especies del mundo antiguo (ej. *Gloydius blomhoffii*, *Daboia russelii*, *Vipera aspis* y *V. berus*). El angioedema, la urticaria y otros síntomas relacionados con anafilaxia se han asociado a mordeduras por Víboras (*V. berus*, *V. aspis*).

**Sopladora o Bufadora (*Bitis arietans*).** Esta especie es responsable de la mayoría de las mordeduras en la región de la sabana africana. El edema local compromete toda la extremidad esparciéndose hasta el tronco y puede des-

rrollarse un síndrome compartimental que favorece la necrosis. El daño local con necrosis puede ser tan grave que requiera amputación. La extravasación del plasma lleva a choque hipovolémico. También se ha visto lesión directa del miocardio y arritmias que contribuyen a la hipotensión (18).

**Echis.** Las "Saw-scaled Vipers" (Víboras de escamas mucronadas en serrucho) son serpientes de gran importancia médica, responsables globalmente de un número importante de mordeduras fatales. Cuando se ve en peligro, la serpiente se enrosca, y al frotar sus escamas genera un sonido muy parecido al serruchar madera, por ello su nombre. Se distribuyen por todo el oriente medio y norte de África, incluso al sur de Asia (19). El envenenamiento por mordeduras de estas especies tiene impacto sobre la hemocoagulación con efecto pro-coagulante y desencadenamiento de una coagulación intravascular diseminada (CID) que se manifiesta con sangrado gingival o de otras mucosas. Este trastorno puede persistir hasta 14 días y la probabilidad de presentar una hemorragia intracraaneana es alta. Los síntomas locales afectan al 80% de las víctimas quienes presentan sangrado y equimosis. Uno de los síntomas tempranos de envenenamiento sistémico son los escalofríos. La mortalidad sin tratamiento es hasta del 20%.

**Víboras de Russell** (*Daboia russelii*, *D. siamensis*). Estas especies habitan desde Pakistán hasta la Indochina, y son causantes de la mayoría de los casos de morbilidad y mortalidad por mordeduras venenosas en Asia. Aparte de los síntomas típicos de envenenamiento por víboras, incluyendo la hemorragia generalizada, se presenta neurotoxicidad y miotoxicidad marcada con insuficiencia renal aguda.

**Cascabeles.** Las dos especies de cascabel de importancia médica en América, son la *Crotalus simus* y la *C. durissus*. Un envenenamiento severo ocurre en ausencia de signos locales y con el desarrollo de parálisis descendiente del tipo elapídico. Además se presenta con coagulopatía y fenómenos hemorrágicos. También se puede presentar el efecto causado por unas miotoxinas que generan mioglobinuria con insuficiencia renal aguda.

**Crotálinos.** Es una subfamilia de los víperidos cuyos venenos causan efectos enzimáticos locales importantes, efectos sistémicos asociados con choque y una coagulopatía severa. Se encuentran tanto en el continente americano como en el sudeste de Asia. Se les conoce como Víboras de foseta o "pit-vipers". Las colombianas más comunes y de alta morbilidad son las llamadas Equis (X) *Bothrops asper*, *B atrox*, *Lachesis sp*, *Bothriechis schlegelii*, *Portitium nasutus* y *P lansbergi*.

En Tailandia y Malasia la especie *Callosselasma rhodostoma* ocasiona morbilidad y mortalidad importante en agricultores. Entre nosotros los géneros *Bothrops*, *Bothriechis*, *Bothrocophias*, *Porthidium*, y *Lachesis* son de máxima importancia médica.

**Mamushis.** En Japón la especie más importante es la serpiente "Mamushi" (*Gloydius blomhoffii*) cuya mordedura produce edema local con formación de ampollas. El paciente presenta además síntomas sistémicos inespecíficos como vómito, fiebre, cefalea, dolor abdominal y lumbar. También coagulopatía e insuficiencia renal (20). Los efectos neurotóxicos se reducen a ptosis y oftalmoplejía de instauración rápida. En China la especie *G. brevicaudus* es la causa más común de mordeduras por serpientes.

## Epidemiología

La incidencia de mordeduras de serpientes y accidentes ofídicos en el mundo es variable (figura 10-1), y difícil de estimar por el sub-reporté de casos (21). Se ha estimado que ocurren entre 1.2 y 5.5 millones de mordeduras de serpiente al año, de las cuales la mitad producen ofidotoxicosis, que a la vez causan alrededor de 400 mil amputaciones y unas 94.000 muertes. En la tabla 10-1, se describe la incidencia y tasas de mortalidad por regiones en el mundo. La mayoría de los casos son descritos en África, Asia y Sudamérica (22,23).

## Epidemiología por regiones

**Europa.** Se ha conocido como el continente con la incidencia más baja de mordeduras por serpientes venenosas; sin embargo, en 2007, se estimó una incidencia de más o menos de 2/100.000, con un máximo de 9.000 casos al año (24). La mayoría de casos son reportados en Europa occidental y las serpientes de importancia médica pertenecen a la familia Viperidae. Las serpientes venenosas que ocasionan la mayoría de los accidentes son la *V. berus*, reportada en todo el continente, la *Vipera aspis* o "aspis", distribuida entre las regiones de los Pirineos y los Alpes, y la *Vipera ammodytes*, distribuida en el sudeste europeo, desde Italia a Turquía. Pocos casos son atribuidos a algunas especies Colubridae (e.g. *Malpolon monspessulanus*) (25). La mortalidad es de menos de 48 casos al año, y en algunos países como en el Reino Unido, es de cero.

**Asia.** En esta región se produce el número más alto de envenenamientos por mordeduras de serpientes, cerca de 1 millón de casos al año. La India es el país con mayor incidencia (30 por 100.000 habitantes por año). Las serpientes que ocasionan la mayoría de los accidentes pertenecen a las familias Elapidae (ej. cobras) y Viperidae (ej. víboras), seguidas de especies Colubridae e Hydrophiidae. La mortalidad para este continente se estimó entre de 15.000 y 57.000 casos al año. La incidencia de mordeduras de serpientes aumenta con el inicio de las temporadas de lluvias. En la India se conocen cuatro especies como las responsables de la mayoría de las mordeduras. Ellas son: "Indian cobra" (*Naja naja*), "common krait" (*Bungarus caeruleus*), "Russell's viper" (*Daboia russelii*) y "Saw-scaled viper" (*Echis carinatus*).

**Medio Oriente.** La incidencia total estimada es de 12.5 mordeduras por 100.000 habitantes al año, con una mortalidad de 0.06 por 100.000 habitantes al año.

**África.** Hogar de las serpientes más prevalentes y peligrosas del mundo. Tiene una incidencia de 20 casos por 100.000 habitantes año. Este valor puede estar subestimado.

**Oceanía.** Esta región ha desarrollado una fauna única como resultado de su aislamiento geográfico desde hace 60 millones de años. Alberga serpientes muy peligrosas para el hombre, pertenecientes a las especies Elapidae e Hydrophiidae. En Australia, las mordeduras son un evento infrecuente (5 casos por 100.000 habitantes año); sin embargo, en Nueva Guinea este es un problema de salud mayor, con una incidencia de hasta 50 casos por 100.000 habitantes por año. La *Pseudonaja textilis* es la serpiente responsable de la mayor proporción de casos fatales en Australia. Los taipanes en Papúa Nueva Guinea tienen una tasa de mortalidad histórica del 80%, especialmente por tratamiento inadecuado.

**Norteamérica.** Se han informado hasta 8.000 mordeduras de serpiente por especies nativas y alrededor de 50 mordeduras por especies de otras regiones por año. En 2007 se estimó una incidencia de 1 por cada 100.000 habitantes por año, que corresponde aproximadamente a 3.000 casos de mordeduras venenosas (26). En su mayoría son causadas por Crotálidos o "Rattlesnakes" (ej. cascabel) y la mortalidad es de menos de 10 casos al año, debido a la disponibilidad amplia de anti-veneno (27). La situación es diferente a la de África o Asia, debido a que las regiones ricas en serpientes son menos habitadas por el hombre y hay mejores medidas preventivas.

**Centro y Sudamérica.** En América del Sur y América Central, la subfamilia de crotálinos, pertenecientes a los géneros *Bothrops* y relacionados, es la principal responsable de los accidentes ofídicos. La incidencia varía de 12 a 30 / 100.000 habitantes por año, entre las regiones andina, amazónica y meso-americana, para un número aproximado de 80.000 mordeduras al año. Se mueren más de 500 personas al año por mordedura de serpientes venenosas, y posiblemente el número de muertes pase de 2.000 al año. México es el país con el mayor número de especies venenosas (59 especies); la *Bothrops asper* es responsable de la mayoría de las mordeduras. Panamá tiene la incidencia más alta con 54-62 casos por 100.000 habitantes cada año (28). Brasil informa 12-14 casos/100.000 habitantes por año, Costa Rica 16 casos/100.000 habitantes por año, México y Perú 6 casos/100.000 habitantes por año. En Colombia la incidencia podría ser alrededor de 20 casos por 100.000 habitantes por año, con un total de unos 3.000 casos por año. Estas cifras están lejos de ser reales dado que hay un porcentaje alto de sub-registro (29-31).

**Problemática mundial como enfermedad desatendida** Los accidentes ofídicos están categorizados como enfermedad tropical desatendida, junto con otras del tercer mundo (ej. Chagas y Leishmaniosis), y son una amenaza en salud pública, sobre todo en áreas rurales de países del trópico y sub-trópico, donde las mordeduras son comunes pero hay acceso limitado a los servicios de salud y al anti-veneno. La escasez mundial de anti-veneno, pilar del manejo de las mordeduras venenosas, es la principal causa de la alta morbilidad y mortalidad en países con pobre acceso a los servicios de salud (32). El mayor obstáculo que viven estos países es asegurar la asequibilidad y la efectividad del anti-veneno (33). La producción de anti-veneno es costosa. En gran parte de América Latina, ésta es subsidiada por el gobierno, y el antiveneno es suministrado de manera gratuita, por lo que, a pesar de la alta incidencia de accidentes en esta región, la tasa de mortalidad se ha mantenido baja (34). Son necesarios programas de salud pública y estrategias a nivel mundial, desde la comunidad científica hasta las industrias farmacéuticas que producen anti-veneno, para aliviar la carga de la enfermedad en los países en desarrollo y con recursos económicos escasos. La "Iniciativa Global de Mordeduras por Serpientes" ("Global Snake Bite Initiative - GSI) está trabajando en el desarrollo de proyectos que buscan salvar vidas y reducir la carga de sufrimiento por accidentes ofídicos, a través de educación, capacitación, investigación y promoción para el desarrollo y distribución de sueros antiofídicos en distintos países (35).

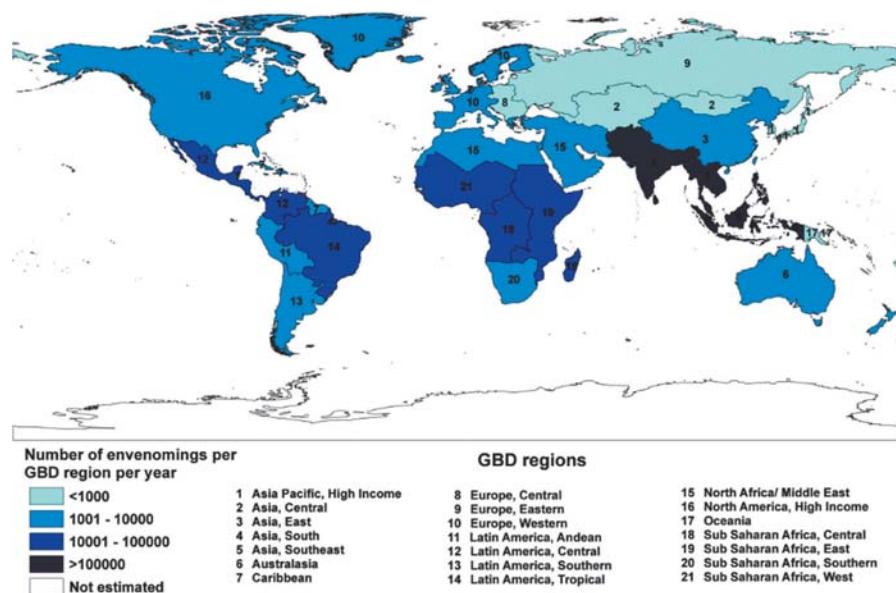


Figura 10-1. Número estimado de envenenamientos ocasionados por mordeduras de serpientes en el mundo. GBD: Carga de enfermedad global "Global burden of disease". Sacado de Kasturiratne A et al. PLoS Med. 2008;13:1591-1604.

**Tabla 10-1. Incidencia de mordeduras por serpientes venenosas por regiones en el mundo. Tomado de Kasturiratne A et al. PLoS Med. 2008;13:1591–1604.**

Región	Incidencia	Mortalidad
<b>Europa Occidental</b>	3.060 -6.618 mordeduras por año. 0.74 -1.61/100.000	5-45 muertes por año. 0.001 -0.011/100.000
<b>Europa Central</b>	106-2.489 mordeduras por año. 0.09-2.09/100.000	6-7 muertes por año. 0.005 -0.014/100.000
<b>Europa Oriental</b>	795-795 mordeduras por año. 0.38-0.38/100.000	37-66 muertes por año. 0.018 -0.032/100.000
<b>EUROPA</b>	<b>3.961-9.902 mordeduras al año. 8000 casos al año = 3.24 / 100.000</b>	<b>48-128 muertes por año. 50 casos al año = 0.0040.006/100.000</b>
<b>Asia Central</b>	228-1.213 mordeduras por año. 0.29-1.55/100.000	9-29 muertes por año. 0.011 -0.037/100.000
<b>Asia Oriental</b>	4,582 -218.673 mordeduras por año. 0.33-15.73/100.000	462-4.829 muertes por año. 0.033 -0.347/100.000
<b>Asia Pacífico</b>	703-3.156 mordeduras por año. 0.39-1.74/100.000	12-18 muertes por año. 0.007 -0.010/100.000
<b>Asia del Sur</b>	121.333 -463.350 mordeduras por año. 7.84-29.94/100.000	14.112 -33.666 muertes por año. 0.912 -2.175/100.000
<b>Sudeste Asiático</b>	110.533 -498.158 mordeduras por año. 18.82 – 84.65/ 100.000	790-19.094 muertes por año. 0.134 -3.245/ 100.000
<b>ASIA</b>	<b>237.3791'184.550 mordeduras por año. 114/100.000 por año</b>	<b>15.385-57.636 muertes por año. 2.9/100.000 por año</b>
<b>Norte de África/Medio Oriente</b>	3.017 -80.191 mordeduras por año. 0.71 -18.88/100.000	43-78 muertes por año. 0.010 -0.018/100.000

<b>Africa central</b>	18.176 -47.820 mordeduras por año. 20.28 -53.37/100.000	256-3.083 muertes por año. 0.286 -3.441/100.000
<b>Africa del Este</b>	42.834 -74.823 mordeduras por año. 12.94 -22.61/100000	1.397 -10.014 muertes por año. 0.422 -3.026/100.000
<b>Africa Oeste</b>	27.999 -294.700 mordeduras por año. 8.87 -93.34/100.000	1.590 -18.654 muertes por año. 0.504 -5.9/100.000
<b>Sudáfrica</b>	1.613 -2.296 mordeduras por año. 2.34 -3.33/100.000	286 -366 muertes por año. 0.414 -0.530/100.000
<b>ÁFRICA</b>	<b>90.622-419.639 mordeduras por año. 131/100.000</b>	<b>3.529-32.117 muertes por año. 2.6/100000</b>
<b>Australia</b>	1.099 -1.260 mordeduras por año. 4.41 -5.06/100.000	2-4 muertes por año. 0.008 -0.016/100.000
<b>Papúa Nueva Guinea e Indonesia</b>	361-4.635 mordeduras por año. 3.87 -49.7/100.000	227 -516 muertes por año. 2.434 -5.533/100.000
<b>OCEANÍA</b>	<b>1.460-5.895 mordeduras por año</b>	<b>229-520 muertes por año</b>
<b>NORTEAMÉRICA</b>	<b>2.683-3.853 muertes por año. 0.79-1.14/100.000</b>	<b>5-7 muertes por año. 0.001-0.002/100.000</b>
<b>CARIBE</b>	<b>1.098-8.039 mordeduras por año. 2.82-20.66/100.000</b>	<b>107-1.161 muertes por año. 0.275-2.983 /100.000</b>
<b>América Central</b>	42.087 -67.373 mordeduras por año. 19.04 -30.47/100.000	193-1.461 muertes por año. 0.087 -0.661/100.000
<b>Andina</b>	6.548-27.653 mordeduras por año. 12.9 -54.47/100.000	243-533 muertes por año. 0.479 -1.050/100.000
<b>Brasil</b>	29.636 -31.895 mordeduras por año. 14.97 -16.12/100.000	100-299 muertes por año. 0.051 -0.151 /100.000
<b>Cono Sur</b>	2.058 -3.46 mordeduras por año. 3.46 -3.63/100.000	4-5 muertes por año. 0.007 -0.008/100.000
<b>AMÉRICA LATINA</b>	<b>80.329-129.084 mordeduras por año</b>	<b>540-2.298 muertes por año</b>



Falsa coral de la Costa del Pacífico (*Erythrolamprus mimus*)

Foto de Fernando Castro.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) <http://www.reptile-database.org/db-info/SpeciesStat.html>
- (2) Gutiérrez JM, Warrell DA, Williams DJ, Jensen S, Brown N, et al. The need for full integration of snakebite envenoming within a global strategy to combat the neglected tropical diseases: the way forward. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7: e2162.
- (3) Chippaux JP. Snake-bites: appraisal of the global situation. Bull World Health Organ 1998;76:515-524.
- (4) Valenta J. Venomous snakes: envenomation, therapy; 2nd ed. Nova Science Publishers, Inc., 2010.
- (5) Warrell DA. Snake bite. Lancet 2010; 375:77-88.
- (6) Kochva E, Bdolah A, Wollberg Z. Sarafotoxins and endothelins: evolution, structure and function. Toxicon 1993;31:541-568.

- (7) Weinstein SA, White J, Keyler DE, Warrell DA. Non-front-fanged colubroid snakes: a current evidence-based analysis of medical significance. *Toxicon* 2013;69:103-113.
- (8) Lumsden NG, Fry BG, Ventura S, Kini RM, Hodgson WC. Pharmacological characterisation of a neurotoxin from the venom of *Boiga dendrophila* (Mangrove catsnake). *Toxicon* 2005;45:329-334.
- (9) Hoffmann JJ, Vijgen M, Smeets RE, Melman PG. Haemostatic effects in vivo after snakebite by the red-necked keelback (*Rhabdophis subminiatus*). *Blood Coagul Fibrinolysis* 1992;3:461-464.
- (10) Auerbach; *Wilderness Medicine*, 6th ed.; Chapter 55 - Envenoming and Injuries by Venomous and Nonvenomous Reptiles Worldwide, Elsevier, 2012.
- (11) Méndez I, Gutiérrez JM, Angulo Y, Calvete JJ, Lomonte B. Comparative study of the cytolytic activity of snake venoms from African spitting cobras (*Naja spp.*, *Elapidae*) and its neutralization by a polyspecific antivenom. *Toxicon* 2011;58:558-564.
- (12) [http://www.who.int/bloodproducts/snake\\_antivenoms/snakeantivenom-guideline.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenom-guideline.pdf).
- (13) Jayaraman G, Kumar TK, Tsai CC, Srisailam S, Chou SH, et al. Elucidation of the solution structure of cardiotoxin analogue V from the Taiwan cobra (*Naja naja*)-identification of structural features important for the lethal action of snake venom cardiotoxins. *Protein Sci* 2000;9:637-646.
- (14) Pillai LV, Ambike D, Husainy S, Khaire A, Captain A, Kuch U. Severe neurotoxic envenoming and cardiac complications after the bite of a 'sind krait' (*Bungarus cf. sindanus*) in Maharashtra, India. *Trop Med Health* 2012;40:103-108.
- (15) Rowan EG, Harvey AL. Snake toxins from mamba venoms: unique tools for the physiologist. *Acta Chim Slov* 2011;58:689-692.
- (16) Currie BJ. Clinical toxicology: a tropical Australian perspective. *Ther Drug Monit* 2000;22:73-78.
- (17) Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus*.) bites in man. *J Accid Emerg Med* 1996;13:346-351.
- (18) Habib AG, Gebi UI, Onyemelukwe GC. Snake bite in Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 2001;30:171-178.

- (19) Benbassat J, Shalev O. Envenomation by *Echis coloratus* (Mid-East saw-scaled viper): a review of the literature and indications for treatment. *Isr J Med Sci* 1993; 29:239-250.
- (20) Masatoshi S, Takayuki K, Junichi K, Akimasa Y, Yasuhiro F. Clinical study of Mamushi viper bites in 35 Cases. *J Jap Assoc Rural Med* 2007; 56: 61-67.
- (21) Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med*. 2008;13:1591–1604.
- (22) Langley RL. Animal bites and stings reported by United States poison control centers, 2001-2005. *Wilderness Environ Med* 2008; 19:7-14.
- (23) Williams D, Gutierrez JM, Harrison R. The Global Snake Bite Initiative: an antidote for snake bite. *Lancet* 2010; 375: 89-91.
- (24) Seifert SA, Armitage JO, Corey GR. En Goldman's Cecil Medicine; Chapter 113: Venomous Snake Bites, Saunders 24th ed, 2011.
- (25) Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med*. 2008;13:1591–1604.
- (26) Langley RL. Animal bites and stings reported by United States poison control centers, 2001-2005. *Wilderness Environ Med* 2008; 19:7-14.
- (27) Seifert SA, Boyer LV, Benson BE, Rogers JJ. AAPCC database characterization of native U.S. venomous snake exposures, 2001-2005. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47:327-335.
- (28) Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon*2009; 54:998-1011.
- (29) Sasa M, Vázquez S. Snakebite envenomation in Costa Rica: a revision of incidence in the decade 1990–2000. *Toxicon* 2003;41: 19–22.
- (30) Gutiérrez JM, Theakston RDG, Warrell DA, Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: The need for a global partnership. *PLoS Med* 2006; 3, e150. doi:10.1371/journal.pmed.0030150.

- (31) Charry-Restrepo H. Epidemiología del accidente ofídico en Colombia. <http://www.labprobiol.com/images/pdf/epidemiologiadelaccidenteofidicoenColombia.pdf>
- (32) Simpson ID, Norris RL. The global snakebite crisis—a public health issue misunderstood, not neglected. *Wilderness Environ Med* 2009; 20: 43–56.
- (33) Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Laloo DG. Snake Envenoming: A disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(12): e569.
- (34) Gutiérrez JM, Williams D, Fan HW, Warrell DA. Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach, *Toxicon* 2010; 56: 1223-1235
- (35) [www.snakebiteinitiative.org](http://www.snakebiteinitiative.org)

## CAPÍTULO 11

### Aplicaciones biomédicas de los venenos de serpiente

Carlos Alberto Cañas Dávila  
Felipe Cañas Orduz

Los venenos de las serpientes, contienen una mezcla compleja de proteínas con diversos efectos biológicos, cuya función primordial es la inmovilización de la presa para darle muerte e iniciar el proceso digestivo. Estas propiedades también son útiles en el momento de defenderse de sus depredadores. El humano hace parte de esta interacción cuando es mordido y sufre el envenenamiento. Los efectos de los venenos son muy notorios a nivel fisiológico y clínico, situación que ha motivado su estudio en distintos ámbitos. Dicho conocimiento ha sido útil para el desarrollo de diversas aplicaciones biomédicas como son el estudio de algunas patologías, el diseño de pruebas diagnósticas y la generación de nuevos medicamentos (1).

Muchos de los componentes de los venenos han sido aislados, caracterizados, y sus acciones biológicas estudiadas. Su utilidad en la Medicina no se ha hecho esperar. En sentido práctico, para esta revisión podríamos resumir las acciones biológicas más relevantes de los venenos como a) coagulopatía con hemorragia, b) neurotoxicidad, c) cardiotoxicidad, d) miolisis, e) hipotensión y f) daño tisular local. En la tabla 11-1 se indican los grupos de proteínas implicadas, su acción biológica y su utilidad clínica.

#### DISINTEGRINAS

Los organismos multicelulares requieren de una integración de las células entre sí y de éstas con la matriz extracelular, mediante una adecuada adhesión en la cual participan diversos tipos de moléculas que se han incorporado a lo largo de la evolución. Los organismos han adquirido además una función de comunicación intercelular (2), para la cual es importante que desarrollen la capacidad de transducción de señales, a través de proteínas-G o proteín-quinasas. Las moléculas de adhesión intervienen en procesos tan diversos como darle forma a las células, generar su orientación a través de la organización de su cito-esqueleto, participar en su movilidad y direcccionamiento, así como en su proliferación, supervivencia y diferenciación (3). Las moléculas de adhesión se agrupan en cuatro importantes familias: las cadherinas, algunos miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas, las selectinas y las integrinas.

En las interacciones entre célula y célula, un receptor se encuentra en la superficie de una célula mientras que su ligando específico se encuentra en la superficie de la célula adyacente. Algunas interacciones entre el receptor y el ligando son homotípicas (entre moléculas parecidas), mientras que otras son heterotípicas (entre diferentes tipos de moléculas). La adhesión homotípica se presenta en las cadherinas y algunas inmunoglobulinas. La adhesión heterotípica se presenta entre integrinas e inmunoglobulinas y entre selectinas y glucoproteínas (4).

Exceptuando los eritrocitos maduros, todos los tipos celulares expresan en su superficie una o más integrinas. En los mamíferos puede encontrarse alrededor de 20 integrinas diferentes. En algunos tipos celulares los receptores expresados en la membrana son mayoritariamente integrinas; tal es el caso de las plaquetas que presentan unas 80.000 copias del receptor  $\alpha II\beta 3$  en su superficie celular (5).

Las disintegrinas del veneno de las serpientes actúan estimulando o inhibiendo integrinas, alterando su adherencia natural a moléculas de la familia de las inmunoglobulinas o a estructuras de la matriz extracelular. Sus efectos biológicos se derivan de esta interacción. Las disintegrinas del veneno de las serpientes han servido para el estudio de las integrinas, su localización y función (6). De su impacto fisiológico sobre las integrinas humanas también se derivan sus posibles aplicaciones terapéuticas. Para una mayor comprensión de los procesos biológicos que cumplen las integrinas, debe repasar su estructura básica, sus formas de clasificación, localización, y su papel fisiológico.

Las integrinas son glucoproteínas transmembranas constituidas por dos cadenas proteicas o subunidades, una  $\alpha$  y una  $\beta$  (figura 11-1).

De la subunidad  $\alpha$  se conocen hasta el momento 17 variantes y de la subunidad  $\beta$  se conocen 8 variantes. Se pueden clasificar según se liguen con la matriz extracelular o con otras células:

- Con la matriz extracelular: se unen a fibronectinas, lamininas o colágenos. Estas uniones pueden ser dependientes de motivos específicos de tres aminoácidos (Ej. RGD: arginina-glicina-aspartato o KGD: lisina-glicina-aspartato).
- Con otras células se unen a través de ligandos de la familia de las inmunoglobulinas (ICAMs, VCAM-1, MAdCAM-1) o con una cadherina ( $\alpha E\beta 7$ -E-caherina).

La familia de las  $\beta$ 1 integrinas está constituida por doce heterodímeros que comparten CD29 como subunidad  $\beta$ 1. Sin embargo, constituyen moléculas distintas y presentan diferentes propiedades y características. La familia de las  $\beta$ 3 integrinas comprende dos receptores  $\alpha IIb\beta 3$  (glicoproteína IIbIIIa, CD41/CD61) y  $\alpha V\beta 3$  (CD51/CD61), que comparten la misma subunidad  $\beta$ 3 (CD61). En la tabla 11-2, se presenta las diversas integrinas (heterodímeros), con sus nombres alternos, localización celular y sus ligandos (en algunas se incluyen los motivos o triplete de aminoácidos relacionados con la unión) (7), así como las toxinas reconocidas que actúan sobre ellas y la especie de serpiente en la que se ha informado la presencia de dicha toxina.

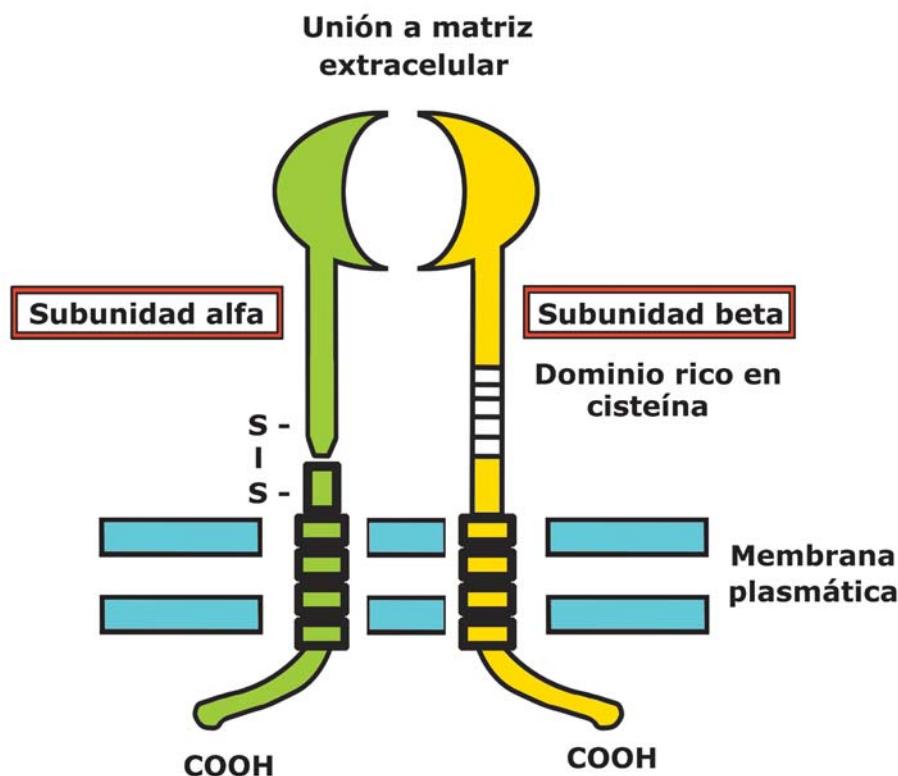


Figura 11-1. Subunidades de una integrina. La subunidad  $\alpha$  está constituida por dos cadenas unidas mediante un puente disulfuro. El dominio extracelular de la subunidad  $\beta$  contiene una región rica en repeticiones de cisteínas.

Figura elaborada por Carlos Alberto Cañas.

## Hemostasia primaria – la adhesión y la agregación plaquetaria

El sistema hemostático tiene como función primordial evitar la pérdida de sangre desde los vasos sanguíneos, dentro de los cuales mantiene su estado líquido como respuesta a un equilibrio muy bien regulado entre la tendencia hemorrágica y la trombótica. Su mayor función y su dinámica, son ejercidas a través de las plaquetas y diversas proteínas plasmáticas. Sus condiciones patológicas derivan de una tendencia hemorrágica o trombótica, fenómenos que pueden ser hereditarios o adquiridos.

Una vez se produce una herida, se inicia un proceso para detener la hemorragia, denominado "hemostasia primaria", en el cual las mayores protagonistas son las plaquetas, que con sus fenómenos de adherencia a proteínas de la matriz extracelular, activación con liberación de gránulos y agregación entre ellas, forman un trombo en pocos segundos. Posteriormente se inicia la "hemostasia secundaria", en la cual intervienen los factores de la coagulación que finalizan con la formación de fibrina. Ambos eventos están estrechamente relacionados y autorregulados.

Las plaquetas se adhieren al colágeno del subendotelio vascular a través de receptores como la glucoproteína (Gp) Ia/IIa ( $\alpha 2\beta 1$ ) o el Fc<sub>Y</sub>RIIA. También se unen a través de una molécula estabilizadora intermedia, el factor de von Willebrand. Posteriormente las plaquetas se agregan entre sí uniéndose con el fibrinógeno través de su receptor Gp IIb/IIIa ( $\alpha IIb\beta 3$  o CD41/CD61) (figura 11-2) (Tabla 11-2).

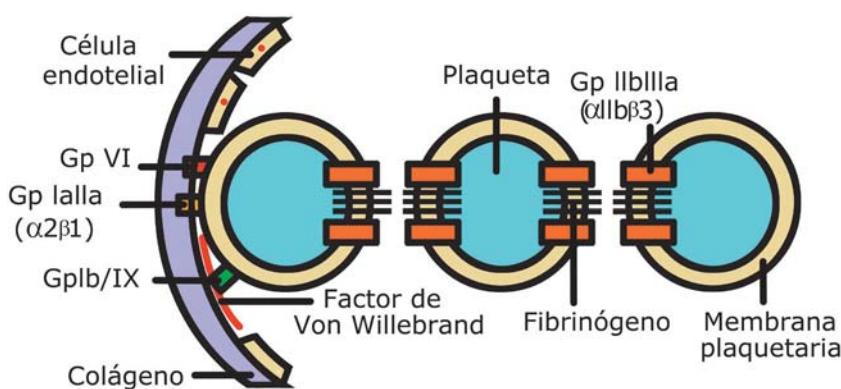


Figura 11-2. Se ilustran los fenómenos plaquetarios de adhesión (unión al colágeno subendotelial) y agregación (unión entre sí). Se aprecian las integrinas implicadas en estos dos procesos, por ejemplo  $\alpha 2\beta 1$  en el primero y  $\alpha IIb\beta 3$  en el segundo. La Gp IV ayuda también al proceso de adhesión y es inhibida por la convulxina, una proteína aislada del veneno de la serpiente cascabel (ver aparte sobre "Otros componentes de los venenos que han tenido aplicaciones biomédicas").

Figura elaborada por Carlos Alberto Cañas.

## **Aplicación clínica - disintegrinas del veneno de serpientes como antiagregantes plaquetarios**

La inhibición de las integrinas RGD-dependientes, es un objetivo importante de la investigación farmacológica para muchas enfermedades. En los trastornos tromboembólicos, el objetivo principal es bloquear la integrina  $\alpha II\beta 3$  de la plaqueta, la cual se une al fibrinógeno para formar el trombo. La estructura de las disintegrinas se ha utilizado como plantilla para diseñar compuestos que se unen al fibrinógeno con gran afinidad. Esto dio lugar a la introducción de dos fármacos, Eptifibatida y Tirofibán. La Eptifibatida se modeló del sitio activo de la toxina Barbuorin de la serpiente *Sistrurus m. barbouri* (31), mientras que el Tirofibán fue diseñado desde el Equistatin, un compuesto sintético que imita RGD (32). Ambos medicamentos han sido aprobados para el tratamiento del síndrome coronario agudo y la prevención de complicaciones trombóticas en pacientes sometidos a angioplastia con balón y stent (33,34).

Las disintegrinas con efecto sobre el complejo de la Gplb, han servido además para estudiar la enfermedad de Bernard-Soulier (35), una deficiencia congénita de la glicoproteína Ib, que es el receptor para el factor de von Willebrand. Los pacientes con esta enfermedad presentan fenómenos hemorrágicos.

## **Aplicación clínica - Disintegrinas del veneno de serpientes como antineoplásicos (efecto anti-metástasis)**

Las integrinas han sido estudiadas como posibles medicamentos antineoplásicos, principalmente por su posible acción en la inhibición de la adhesión de las células neoplásicas con la matriz extracelular, proceso que evitaría el desarrollo de metástasis. También se han informado efectos anti-angiogénicos (36) y apoptóticos para las células endoteliales (37,38) que contribuyen a esta acción. Se han hecho estudios *in vitro* de la Viperistatin (39), Obtustatin (40,41), Viridistatin (18), Mojastin (23), Contortrostatina (42-44), Salmosin (45-47), Bitistatina (22), y Echistatin (48).

## **El caso del Botrocetin**

El Botrocetin, una proteína encontrada en el veneno de varias serpientes del género *Bothrops*, una activadora de la agregación plaquetaria dependiente del factor von Willebrand. Se trata de una proteína similar a las lectinas tipo C que puede ser usada para estudiar el factor de von Willebrand (49-50).

## **$\alpha$ y $\beta$ - NEUROTOXINAS**

Las neurotoxinas encontradas con mayor frecuencia en las serpientes, son las  $\alpha$ -neurotoxinas que se unen a los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR).

Por ello, al no poder unirse unirse a su receptor, la acetilcolina (ACh), no transmite la señal (51). Las  $\alpha$ -neurotoxinas se clasifican en cuatro grupos principales: (a)  $\alpha$ -neurotoxinas de cadena corta, (b)  $\alpha$ -neurotoxinas de cadena larga, (c)  $\kappa$ -neurotoxinas y (d) otras neurotoxinas poco convencionales llamadas neurotoxinas débiles.

Las  $\alpha$ -neurotoxinas han sido utilizadas para el aislamiento y caracterización del nAChR en la placa motora terminal. La activación de las vías colinérgicas centrales por la nicotina y los agonistas nicotínicos, han mostrado su capacidad de inducir un efecto anti-nociceptivo en una gran variedad de venenos de serpiente, y han servido para hacer modelos de dolor agudo (52,53). Las neurotoxinas aisladas a partir de venenos de cobra han demostrado poder producir analgesia significativa en modelos animales. El Cobrotoxin, una  $\alpha$ -neurotoxina de cadena corta y la  $\alpha$ -Cobratoxin, una  $\alpha$ -neurotoxina de cadena larga, aisladas de la *Naja naja* atra, han demostrado actividad analgésica. El Cobrotoxin es un ligando específico para la  $\alpha$ 1-nAChR que produce efectos analgésicos importantes de acción central a través de un mecanismo independiente de opiáceos (54). La  $\alpha$ -Cobratoxin muestra una alta afinidad por el nAChR  $\alpha$ 7 neuronal y provoca un efecto anti-nociceptivo opiáceo independiente (55). La Cobrotoxina puede sustituir a la morfina y suprimir los efectos de abstinencia causados por su uso. Del mismo modo, se ha usado como un potente analgésico una  $\alpha$ -neurotoxina de la cobra real *Ophiophagus hannah* (Hannalgesin) (56). En el veneno de la Mamba verde (*Dendroaspis angusticeps*), se han aislado neurotoxinas que reconocen receptores muscarínicos de acetilcolina (mAChRs) (57). Estas toxinas han sido útiles para investigar las funciones fisiológicas de los subtipos de receptores muscarínicos (58-60). Estos receptores muscarínicos son de gran interés en el estudio de la fisiopatología de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, y tienen potencial terapéutico contra ellas (61).

Por otro lado, las  $\beta$ -neurotoxinas, actúan a nivel pre-sináptico y afectan la liberación de ACh desde las vesículas pre-sinápticas. Dichas  $\beta$ -neurotoxinas son responsables de una alta toxicidad neurológica con parálisis, y en última instancia, de la generación de apnea en su presa. Al grupo de las  $\beta$ -neurotoxinas pertenecen la Crotoxina (*Crotalus durissus*),  $\beta$ -bungarotoxina (*Bungarus multicinctus*), Notexina (*Notechis scutatus*) y la Taipoxina (*Oxyuranus scutellatus*) (62). La Crotoxina tiene una actividad cito-tóxica *in vivo* para células neoplásicas, por mecanismos de autofagia y apoptóticos (63). Han sido motivo de estudio en cáncer avanzado (64,65).

## El caso de la dendrotoxina y del Factor de crecimiento neural (NGF)

Aparte de las neurotoxinas antes descritas (con sus mecanismos de acción propios), la dendrotoxina aislada de la mamba Áfricana (*D. angusticeps*) por

Alan Harvey y sus colegas en 1979 (66), es un bloqueador muy potente de los canales de potasio dependientes de voltaje Kv1.1, Kv1.2 y KV1.6. Esta propiedad conduce a neurotoxicidad manifestada por incremento de la actividad muscular, temblores y fasciculaciones de la presa. Algunos análogos estructurales de la dendrotoxina han ayudado al reconocimiento molecular de diferentes tipos de canales de potasio, cuya utilidad clínica es el estudio y posible desarrollo de tratamientos de enfermedades neurodegenerativas (67).

No se conoce cuál es el papel biológico del Factor de Crecimiento Neural (NGF, por sus siglas en inglés) encontrado en varios venenos de serpientes. Su descubrimiento en el veneno de *Akistrodon piscivorus* fue casual, dado que se buscaba una fuente de fosfodiesteras, pero se encontró su efecto como NGF (68). Posteriormente se desarrolló un anticuerpo que lo inhibía. Estos trabajos hicieron que en 1986 le otorgaran el Premio Nobel de Fisiología y Medicina a Stanley Cohen y Rita Levi-Montalcini. El NGF es un componente ampliamente distribuido, aunque en muy pequeñas cantidades, que está siendo estudiado como posible neuro-restaurador (69). En la tabla 3 se resume las principales neurotoxinas de los venenos de serpiente y su utilidad clínica.

## CARDIOTOXINAS

Desde 1940 se reconoció la existencia de cardiotoxinas en el veneno de cobras, tales como la *Naja sputatrix* (Cobra escupidora) o la *Naja naja*, cuyo efecto se ha estudiado en animales de experimentación (70,71). Las cardiotoxinas tienen efectos líticos directos por un mecanismo de acción dependiente de calcio y de unión a glicosaminoglicanos, que genera daño en el músculo cardiaco a través de la formación de poros. Este mecanismo de acción cito-tóxica puede ser útil para el desarrollo de agentes antineoplásicos (72). En 1982 Elazar Kochva y sus colegas describieron la safarotoxina, una sustancia extraída del veneno de *Atractaspis engadensis* con una analogía bioquímica y biológica a las endotelinas descubiertas por esa misma época. La safarotoxina ocasiona espasmo coronario y paro cardíaco, propiedad que ha sido útil en el estudio de la fisiología microvascular.

## MIOTOXINAS

La Miotoxina-A aislada del veneno de la serpiente de cascabel *C. viridis viridis* (74) es una proteína pequeña (4600 Da), carente de actividad enzimática. La miotoxina se une específicamente al retículo sarcoplásmico de los músculos, causando un cambio en la permeabilidad de los iones de calcio que lleva a un daño irreversible de las fibras musculares. Estos péptidos actúan muy rápidamente, causando parálisis instantánea para evitar que se escape la presa, la cual muere finalmente por parálisis diafragmática. Se ha utilizado en animales de experimentación para crear modelos de distrofia muscular (75).

## PROTEASAS QUE ACTÚAN SOBRE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN

### Hemostasia secundaria – la activación de la cascada de la coagulación, formación de la fibrina

Una vez se daña el endotelio vascular y las plaquetas empiezan a ejercer sus acciones de adhesión y agregación, paralelamente se activan las proteínas plasmáticas de la vía intrínseca de la coagulación e inician el proceso de hemostasia secundaria. El factor Hageman (XII) es clivado y convertido a factor XII activado (Xa), acción que se produce a través de su unión con quininógenos de alto peso molecular (HMWK), y con la precalicreína, que a su vez se activa al transformarse en calicreína. Los HMWK, la precalicreína y el factor XII han formado previamente un complejo unido al colágeno subendotelial. El factor XIIa tiene acción de proteasa, activa otras moléculas de precalicreína y convierte el factor XI en factor XIa. A su vez el factor XIa convierte al factor IX en factor IXa, que con el factor VIIIa, activan el factor Xa, en una reacción dependiente de calcio y fosfolípidos. Alternativamente, ambos, el factor IX y el X pueden activar el factor VII de la vía extrínseca de la coagulación. Clásicamente, esta vía extrínseca se activa con la conversión del factor VII a factor VIIa por acción de lipoproteínas (llamadas factor tisular), presentes en membranas celulares, en una reacción dependiente de calcio que se desarrolla al existir daño celular. El factor VIIa puede activar también al factor X. Este es el sitio de confluencia de ambas vías de la coagulación. El paso final es la conversión de protrombina a trombina en presencia de factor Xa, Va, calcio y fosfolípidos (complejo protrombinasa) (76). En la figura 11-3 se esquematiza todo el proceso descrito.

La trombina activa tiene varias funciones como retro-alimentador y regulador de la cascada de la coagulación. Entre ellas están:

- convertir fibrinógeno a fibrina,
- activar factor V,
- activar factor VIII,
- activar factor XIII (proteína estabilizadora del coágulo de fibrina),
- estimular la agregación y secreción plaquetaria y
- activar en el endotelio vascular en unión con la trombomodulina y las proteínas C y S, las cuales actúan inhibiendo los factores Va y VIIIa ejerciendo así un efecto anticoagulante o de regulación de todo el proceso descrito (77).

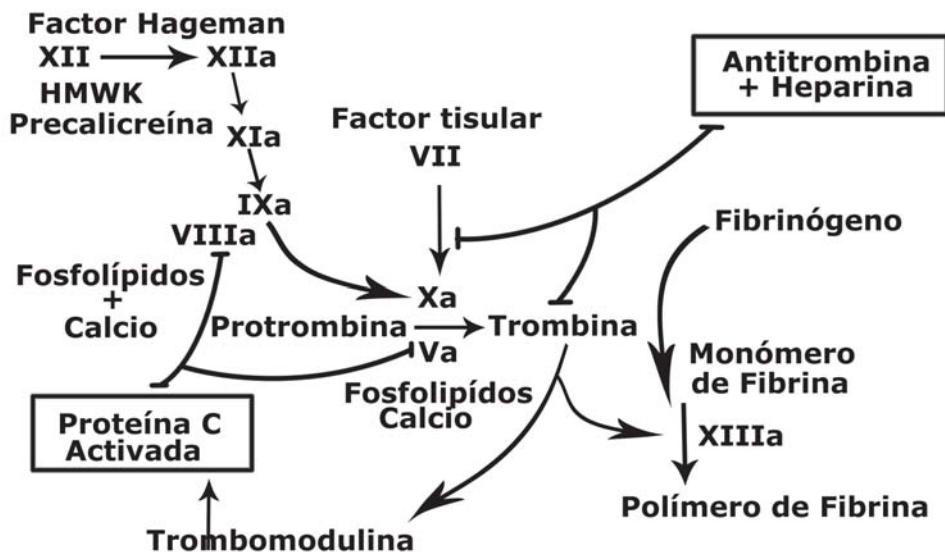


Figura 11-3. Cascada de la coagulación con sus dos vías intrínseca y extrínseca. Se presentan además los sistemas reguladores más importantes. Diversas proteasas de los venenos de serpiente actúan a distintos niveles, ejerciendo un papel principalmente de anticoagulación y consumo de dichos factores. Observe al menos tres roles de la trombina: la formación de fibrina partiendo del fibrinógeno, la activación del Factor XII para estabilizar el coágulo de fibrina y la activación de la proteína C, un anticoagulante natural que inactiva los factores VIIIa y Va, a manera de regulación.

Figura elaborada por Carlos Alberto Cañas

El fibrinógeno se compone de tres pares de cadenas de polipeptídicos: dos  $\text{A}\alpha$ , dos  $\text{B}\beta$  y dos  $\gamma$ . Estos polipéptidos están unidos entre sí por 29 enlaces disulfuro, de tal manera, que las regiones N-terminales de las seis cadenas polipeptídicas, se reúnen para formar un dominio E central formando una unión con un motivo  $\alpha$  hélice o puente entre las dos regiones N-terminales de las dos cadenas  $\text{A}\alpha$ . Los terminales N de las cadenas  $\text{A}\alpha$  y  $\text{B}\beta$  hacen parte de los fibrinopéptidos A (FPA) y B (FPB). Las regiones C-terminal ( $\text{A}\alpha$ ,  $\text{B}\beta$  y  $\gamma$ ) forman dominios D a cada lado. La trombina escinde tanto el FPA como el FPB para formar los monómeros de fibrina, los cuales forman polímeros que se estabilizan al activarse adicionalmente (por acción de la misma trombina), el factor XIII (figura 11-4).

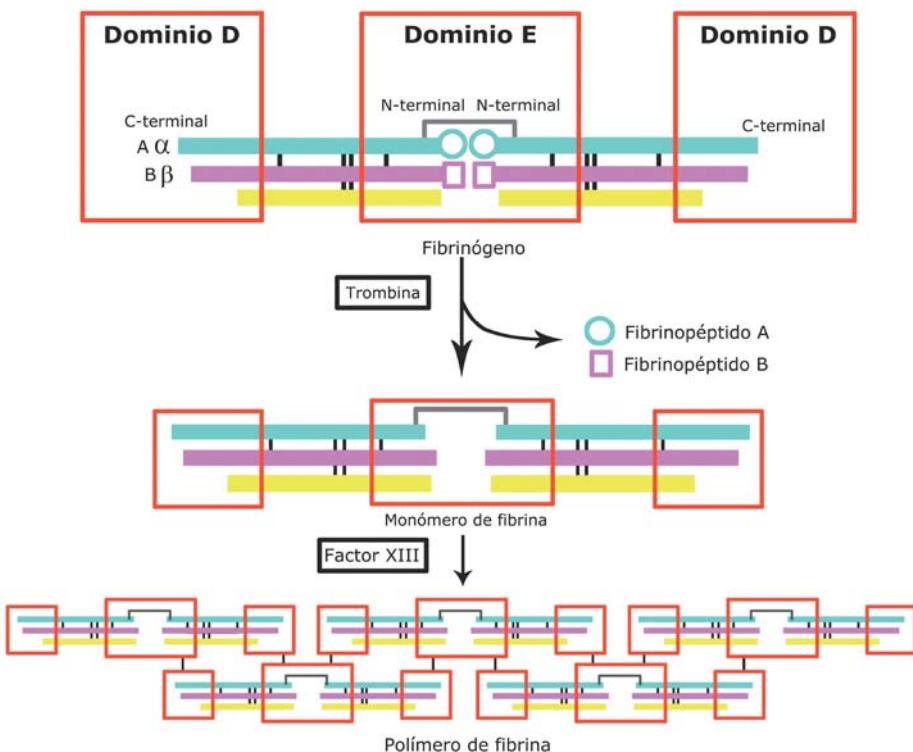


Figura 11-4. Paso de fibrinógeno a polímeros de fibrina. El fibrinógeno por acción de la trombina se libera de los fibrinopéptidos A y B para convertirse en monómero de fibrina, la cual se polimeriza y se estabiliza con el factor XIII. Una descripción más detallada de los componentes del fibrinógeno se hace en el texto.

Figura elaborada por Carlos Alberto Cañas.

## Proteasas de los venenos de serpiente que interfieren en las proteínas de la coagulación – utilidad clínica

Los venenos de los víperidos son ricos en proteasas pertenecientes a las familias de las serinproteasas, metaloproteasas, C-tipo lectinas, disintegrinas y fosfolipasas, que afectan la hemostasia (78). En la tabla 11-4 se describen las enzimas de los venenos de serpiente más relevantes que actúan sobre la cascada de la coagulación.

### Activadores de la protrombina

Los venenos de serpiente son fuentes importantes de activadores de la protrombina. Entre los que han sido caracterizados están principalmente los del veneno de la víbora de Russell (*Daboia russelii*) (RVV), del Tipan (*Oxyuranus s.*

*scutellatus*), *E. carinatus* (Ecarin) y *P. textiles* (Textarin) (79). Dichos componentes de los venenos, han sido utilizados para el estudio de las disprotrombinemias (91), la coagulación intravascular diseminada (92) además de estudios de laboratorio donde se requiere la activación de protrombina (93).

La resistencia a la proteína C activada (APC) por la presencia de una mutación del Factor V (Factor V Leiden), es la diátesis trombótica hereditaria más común en humanos. Su gravedad depende de la condición de homocigoto o heterocigoto (94). Esta condición puede valorarse con tiempos de coagulación en los cuales se utilizan activadores de la protrombina (95). El primer paso, consiste en la inactivación del factor Va contenido en la muestra del plasma del paciente, al exponerlo a la APC. En el caso del individuo sin la mutación tipo salvaje (wild type), el factor Va es inactivado fácilmente por el APC. Se añade entonces Noscarin, un activador de protrombina extraída del veneno de la serpiente tigre australiana *N. scutatus* (79). En la situación normal de tipo salvaje, el tiempo de coagulación + APC conduce a una prolongación del tiempo de coagulación, por lo general de 2,5 veces o más, que el grupo control (sin la activación con Noscarin). Cuando los pacientes tienen factor Va, son resistentes a la APC; es decir que poseen el Factor V Leiden y son homocigotos para dicha mutación, no se influencia el tiempo de coagulación con el Noscarin y la relación con el control es de 1. En el caso de los heterocigotos, la relación calculada se encuentra entre los dos extremos (96).

### **Activadores del factor V**

El paso del factor V a FVa puede ser alcanzado por una proteasa de serina del *Daboia russelii* (RVV-V), la cual escinde la glicoproteína de cadena única en Arg1545. La enzima se puede utilizar para pruebas donde se requiere conocer la integridad en la activación del factor V (97).

### **Activadores del Factor X**

El RVV (*D. russelli*) tiene también un activador del Factor X (RVV-X), que ha sido útil para reconocer las deficiencias de dicho factor y diferenciarlas de la deficiencia de Factor VII (92), así como para la identificación del anticoagulante lúpico (Tiempo de veneno de víbora de Russell – RVVT) (98).

### **Activadores de la proteína C de la coagulación**

La PCA (protein C activating) es un anticoagulante natural que inactiva FVa y VIIIa. La PCA es activada por el Protac extraído del veneno de la serpiente *Agkistrodon contortrix contortrix* (82), que se ha utilizado en el estudio de las deficiencia congénitas de la Proteína C (99) y de su resistencia (100).

## Fibrinogenasas

Las fibrinogenasas del veneno de serpiente capaces de escindir específicamente una o más de cadenas del fibrinógeno, han recibido mucha atención por la posibilidad de desarrollar agentes fibrinolíticos o fibrinogenolíticos. La Fibrolasa del veneno de la *Avgistrodon contortrix contortrix* puede degradar tanto la cadena A $\alpha$  como la B $\beta$  de la fibrina y muestra su potencial como un agente trombolítico (83). Otras enzimas que disuelven coágulos sanguíneos, tanto in vitro como in vivo, incluyen Afaacitina de la víbora cornuda (*Cerastes cerastes*) (84), Atroxasa de la serpiente *C. atrox* (84) y la Fibrinogenasa de la *Vipera lebetina* (88). El medicamento Alafimeprase fue producido como forma recombinante truncada de Fibrolasa (101), y ha sido estudiado como agente trombolítico en obstrucción arterial periférica y para la dilución de trombos de catéteres centrales (102).

## Enzimas similares a la trombina (SVTLEs)

Se han identificado aproximadamente 100 toxinas del veneno de serpiente como "enzimas similares a la trombina" (SVTLEs) (87). Estas son serinproteasas con residuos activos reconocibles en posición H57-D102-S195, que ejercen una acción similar a la trombina escindiendo solamente FPA. Unos pocos venenos escinden el FPB. Por lo tanto, sin la escisión de ambas FPA y FPB, no son capaces de activar el factor XIII y los coágulos de fibrina producidos pueden ser fácilmente disueltos. Esto condiciona una forma de coagulopatía de consumo.

Estas enzimas, incluyendo venenos de *Bothrops atrox* (Batroxobin, Reptilasa) y del *Calloselasma rhodostoma* (Ancrod), han sido estudiadas como anticoagulantes para uso humano. El Ancrod ha demostrado ser eficaz para limitar el volumen del infarto cerebral en pacientes con trombosis aguda en arterias cerebrales (103).

Las SVTLEs han sido útiles en el estudio funcional de la cascada de la coagulación en diversos escenarios. Puesto que las SVTLEs no son inhibidas por la heparina, pueden ser utilizadas para estudiar muestras de plasma que contienen este anticoagulante. El Tiempo de Reptilasa, es una alternativa sencilla al Tiempo de Trombina para la valoración del fibrinógeno en muestras que contengan heparina (104). La presencia de productos de degradación de fibrina (PDF), hipofibrinogenemia y defectos en la polimerización de la fibrina, prolongarán el Tiempo de Reptilasa. Si esta prolongación es menor que la del Tiempo de Trombina, se está indicando indirectamente la presencia de los PDF (105).

## **Activador del plasminógeno tisular**

Se han aislado activadores del plasminógeno tisular de *Lachesis muta* (90) y de la *Trimeresurus stejnegeri* (106), entre otras especies. Sus principios de acción han sido útiles para el desarrollo de terapias trombolíticas (107), así como para estudios de laboratorio (108).

## **FACTOR POTENCIADOR DE BRADIQUININA - INHIBIDORES DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA**

Partiendo de la observación de que los pacientes mordidos por la serpiente *Bothrops jararaca* desarrollaban hipotensión severa, se encontró que el mecanismo de acción estaba basado en la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina (I-ECAS). Inicialmente Sérgio Ferreira había descubierto un "Factor Potenciador de las bradiquininas" en dicho veneno (109). Posteriormente el farmacólogo inglés, Sir John Vane, descubrió que éste factor era un potente I-ECA. Basados en este principio, en 1975 investigadores del laboratorio farmacéutico Squibb desarrollaron el captopril, un I-ECA no proteico (110). Posteriormente se desarrollaron diversos fármacos con éste principio.

## **METALOPROTEASAS DE LOS VENENOS DE SERPIENTE (SVMP)**

Las SVMP producen diversos efectos en los tejidos. Uno de los más relevantes sucede a nivel de los vasos, donde compromete en forma muy selectiva el metabolismo y la estructura de las células endoteliales, la membrana basal y las moléculas de adhesión celular. Estas alteraciones pueden generarse a través de receptores conocidos y otros desconocidos. Se abre así un campo muy importante para entender la fisiología vascular (111-112). En cuanto el efecto miótico de las SVMP, se sospecha que su daño muscular, en parte es mediado a través de la acción de la IL-6, y de manera menos probable de TNF-  $\alpha$  (113,114).

## **PLA2 CON EFECTO EN FOSFOLÍPIDOS DE MEMBRANA**

La PLA2 cataliza la hidrólisis de fosfolípidos de la membrana, separando el glicerol y permitiendo la síntesis de protaglandinas y tromboxanos). La PLA2 desencadena una cascada de eventos inflamatorios caracterizados por el aumento de la permeabilidad vascular, formación de edema, reclutamiento de leucocitos en los tejidos y liberación de mediadores inflamatorios que *in vitro* pueden imitar un número de trastornos inflamatorios sistémicos y locales que ocurren en los seres humanos. Estos estudios han ayudado a aclarar los papeles fisiopatológicos de estas proteínas en diversos procesos inflamatorios y han llevado al desarrollo de fármacos antiinflamatorios, antineurodegenerativos y antineoplásicos (115-118).

## PLA2 MIOTÓXICAS

Las miotoxinas Lys49-PLA2 y Asp49-PLA2 de la serpientes *Crotalus sp* y *Bothrops asper* son una clase de PLA2 con actividad catalítica en los músculos (119,120). Estas toxinas se utilizan como herramientas para estudiar la reparación del músculo esquelético, así como su regeneración (121).

## OTROS COMPONENTES DE LOS VENENOS QUE HAN TENIDO APLICACIONES BIOMÉDICAS

### Activador del complemento

El llamado Factor del Veneno de Cobra (CVF), aislado de la *Naja naja*, tiene un efecto activador del complemento similar al C3b, y ha sido utilizado para el estudio de la cascada del complemento (122).

### Péptido natriurético

En 1982, H. Schweitz y colegas, purificaron en el veneno de la mamba verde (*Dendroaspis angusticeps*), un péptido estructuralmente similar a otros péptidos natriuréticos, que fue denominado DNP (*Dendroaspis natriuretic peptide*) (123). Dicho péptido reduce drásticamente la presión arterial de las presas, y además ejerce un efecto diurético. Actualmente se estudian estos péptidos para el desarrollo de fármacos hipotensores y diuréticos.

### Convulxina

La glicoproteína VI (GPVI) desempeña un papel clave en la adhesión de plaquetas al colágeno y contribuye con su posterior activación (figura 2) (124). Se expresa solamente en células del linaje megacariocítico y es un miembro de la superfamilia de genes de inmunoglobulina, estrechamente relacionado con la cadena gamma del receptor de Fc (FcγR). La convulxina, aislada del veneno de la serpiente cascabel *C. durissus terrificus*, tiene una alta afinidad por la GPVI (125-126) y posee una actividad neurotóxica que puede ocasionar convulsiones en animales de experimentación (de allí su nombre). Ha sido útil para el entendimiento de la activación plaquetaria y su adherencia al colágeno (127).

## CONCLUSIONES

Los venenos de las serpientes evolucionaron para inmovilizar, dar muerte e iniciar el proceso digestivo de las presas. La mordedura típica de un víperido ocurre de forma rápida, para evitar que la presa llegue a agredir a la serpiente, cuyo cráneo por ejemplo es muy frágil. El veneno genera un estado de sedación, analgesia, hipotensión, depresión miocárdica, parálisis neuromuscular,

hemorragias, desprendimiento de diversas células de su matriz extracelular, además de la proteólisis y lipólisis de sus tejidos. Entonces la presa muere y es deglutida. Diversas proteínas del veneno están implicadas en estos procesos biológicos, y serían de gran valor si sus propiedades fueran creativamente traducidas en la búsqueda de efectos terapéuticos, de diagnóstico o de estudio de diversas enfermedades. Este es el caso del estudio de muchos venenos de serpiente, en los cuales se han encontrado diversas aplicaciones biomédicas.

**Tabla 11-1. Acción biológica de los componentes proteicos de los venenos de serpiente, tanto enzimáticos como no enzimáticos (toxinas que actúan en receptores), y sus aplicaciones en el campo biomédico.**

Efecto del componente del veneno	Grupo de proteína implicada	Acción biológica	Utilidad clínica
Efecto no enzimático (toxina)	Disintegrinas (acción sobre integrinas plaquetarias)	Coagulopatía con hemorragia (acción sobre hemostasia primaria)	Antiagregantes plaquetarios
	Disintegrinas (acción sobre integrinas que adhieren las células a la matriz extracelular)	Inhibición de la adhesión celular	Antineoplásicos (antimetástasis)
	$\beta$ - neurotoxina (acción presináptica) $\alpha$ - neurotoxina (acción postsináptica)	Neurotoxicidad: - disminución de la conducción nerviosa - parálisis flácida - efecto estimulante neuronal	Anestésicos
			Analgésicos
			Relajantes musculares
	Miotoxinas con acción en receptores específicos	Miolisis	Estudio de receptores neuronales
	Miotoxinas específicas hacia el músculo cardíaco (Cardiotoxinas)	Cardiotoxicidad	Fármacos para enfermedades neurodegenerativas
			Modelos para estudio de distrofias musculares
			Estudio de proteínas de membrana del músculo cardíaco y sus funciones biológicas

<b>Efecto enzimático (enzimas)</b>	Proteasas que actúan sobre los factores de la coagulación	Coagulopatía con hemorragia (acción sobre hemostasia secundaria)	Estudio de las deficiencias o de la presencia de inhibidores específicos de los factores de la coagulación  Anticoagulantes
	Factor potenciador de bradiquinina- Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina	Hipotensión	Fármacos hipotensores
	Diversas proteasas PLA2	Daño tisular local	Estudio anatómico y funcional de diversos tejidos  Efectos en reacción inflamatoria, neurodegeneración y neoplasias
	PLA2 miotóxica	Miolisis	Estudios sobre daño y regeneración muscular

**Tabla 11-2. Integrinas de los humanos, sus diversos nombres, ligandos principales, motivos ligandos, toxinas estudiadas que interactúan con las integrinas y especie de serpiente que produce dicha toxina. La acción biológica y su utilidad se explican en el texto. Motivos ligandos de las toxinas: RGD arginina-glicina-aspartato, KGD lisina-glicina-aspartato, MGD metionina-glicina-aspartato, WGD triptófano-glicina-aspartato, MLD metionina-leucina-aspartato, KTS lisina-triptófano-serina, RTS arginina-triptofano-serina.**

Integrina	Localización principal	Ligando principal	Toxina	Especie de serpiente
$\alpha 1\beta 1$ (VLA-1, CD49a/CD29)	Linfocitos T Músculo liso Fibroblastos Monocitos	Lamininas Colágenos (motivo KTS) (motivo RTS)	Obtustatina (8) Viperistatina (9) Jerdostatina (10) Lebestatina (11)	Vipera lebetina obtusa  Trimeresurus jerdonii Vipera lebetina
$\alpha 2\beta 1$ (VLA-2, Ia/Ila, CD49b/CD29)	Linfocitos T y B Monocitos Plaquetas Fibroblastos Células de Langerhans	Lamininas Colágenos	Rhodocetina (12) Bilinexina (13)	Calloselasma rhodostoma Agkistrodon bilineatus
$\alpha 3\beta 1$ (VLA-3, CD49c/CD29)	Leucocitos Queratinocitos	Lamininas Colágenos Trombospondinas		
$\alpha 4\beta 1$ (VLA-4, CD49d/CD29)	Linfocitos T y B Monocitos Mastocitos Eosinófilos Plaquetas Fibroblastos Células de Langerhans	MadCAM Trombospondina, Fibronectin VCAM-1 (motivo MLD)	EC5 (14) VLO5(14)	Echis carinatus Vipera lebetina obtusa
$\alpha 5\beta 1$ (VLA-5, CD49e/CD29)	Linfocitos T Plaquetas Fibroblastos Monocitos Mastocitos	Fibronectina (motivo RGD)  (motivo MGD) (motivo WGD) (motivo MLD)	Trigramina (15) Contortrostata tina (16) EMF10 (17) CC8(14) EC5 (14) VLO5(14)	Trimeresurus gramineus Agkistrodon contortrix contortrix Eristocophis magmahoni Cerastes cerastes Echis carinatus Vipera lebetina obtusa

$\alpha_6\beta_1$ (VLA-6, CD49f/CD29)	Linfocitos T Plaquetas Queratinocitos Monocitos Células de Langerhans	Laminina		
$\alpha_7\beta_1$ (VLA-7, CD49g/CD29)	Células de músculo liso	Laminina		
$\alpha_8\beta_1$ (VLA-8, CD49h/CD29)	Células epiteliales	Fibronectina Vitronectrina		
$\alpha_9\beta_1$ (VLA-9, CD49i/CD29)		Colágenos (motivo MLD)	EC5(14) VLO5(14)	<i>Echis carinatus</i> <i>Vipera lebetina obtusa</i>
$\alpha_{10}\beta_1$ (VLA-10, CD49j/CD29)		Colágenos		
$\alpha_{11}\beta_1$ (VLA-11, CD49k/CD29)		Colágenos Vinculina		
$\alpha V\beta 1$ (VLA-V)		Fibronectina Fibrinógeno Vitronectina		
$\alpha L\beta 2$ (LFA-1, CD11a/CD18)		ICAM-1,2,3		
$\alpha M\beta 2$ (Mac-1, CR3 CD11b/CD18)		Factor X Fibronectina ICAM-1 iC3b		
$\alpha X\beta 2$ (p150,95, CR4, CD11c/CD18)		Fibrinógeno Fibrinonectina a iC3b		
$\alpha D\beta 2$ (CD11d/CD18)		ICAM-3 VCAM-1		

$\alpha V\beta 3$ (CD51/CD61)		Laminina Fibronectina Vitronectina Factor von Willebrand Trombospon dina (motivo RGD)  (motivo WGD)	Viridistatina (18)  Accutina (19) Triflavina (20) Salmosina (21) Trigramina (15) Contortrostata tina (16) Bitistatina (22) Mojastina 1 (23) CC8 (14)	<i>Crotalus viridis</i>  <i>Agkistrodon acutus</i> <i>Trimeresurus</i> <i>flavoviridis</i> <i>Agkistrodon h.</i> <i>brevicaudus</i> <i>Trimeresurus</i> <i>gramineus</i> <i>Agkistrodon</i> <i>contortrix contortrix</i> <i>Bitis arietans</i> <i>Crotalus scutulatus</i> <i>scutulatus</i> <i>Cerastes cerastes</i>
$\alpha IIb\beta 3$ (glicoproteína IIbIIla, CD41/CD61)	Plaquetas	Factor von Willebrand Fibrinógeno Fibronectina (motivo RGD)  (motivo KGD) (motivo MLD)  (Motivo WGD)	Trigramina (15) Contortrostata tina (24) Rhodostomina (25) Barbourina (26) DisBa-01 (27) Triflavina (20) EC5 (14) VLO5(14) CC8 (14)	<i>Trimeresurus</i> <i>gramineus</i> <i>Agkistrodon</i> <i>contortrix contortrix</i> <i>Calloselasma</i> <i>rhodostoma</i> <i>Sistrurus m.</i> <i>barbouri</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Trimeresurus</i> <i>flavoviridis</i> <i>Echis carinatus</i> <i>Vipera lebetina</i> <i>obtusa</i> <i>Cerastes cerastes</i>
$\alpha 6\beta 4$ (CD49f/Cd104)		Laminina		
$\alpha V\beta 5$		Vitronectina (motivo RGD)	Trigramina (28) Contortrostata tina (29) Acocostatina (30)	<i>Trimeresurus</i> <i>gramineus</i> <i>Agkistrodon</i> <i>contortrix contortrix</i> <i>Agkistrodon</i> <i>contortrix contortrix</i>

$\alpha\beta\delta$		Fibronectina		
$\alpha\beta\gamma$ (LPAM-1)		Fibronectina VCAM-1 (motivo MLD)	EC5(14) VLO5(14)	<i>Echis carinatus</i> <i>Vipera lebetina</i> <i>obtusa</i>
$\alpha\beta\gamma$ (HML-1)		E cadherina		
$\alpha\beta\delta$		Fibronectina		

**Tabla 11-3. Diferentes tipos y ejemplos de neurotoxinas de venenos de serpiente, la especie de donde se caracterizó y su potencial en la ciencia biomédica.**

Tipo de neurotoxina	Nombre	Especie de serpiente	Utilidad clínica
$\alpha$ -neurotoxinas (postsinápticas)	Cobrotoxina $\alpha$ -cobratoxina (bloqueo para receptor nicotínico) (54)	<i>Naja naja</i>	Analgesia
	Hannalgesina (bloqueo para receptor nicotínico) (56)	<i>Ophiophagus hannah</i>	Analgesia
	$\alpha$ -neurotoxinas con efecto de bloqueo para receptor nicotínico (57)	<i>Dendroaspis angusticeps</i>	Estudio de la fisiopatología y posible terapéutica para enfermedades neurodegenerativas
$\beta$ -neurotoxinas (presinápticas)	Crotoxina (62)	<i>Crotalus durissus</i>	
	$\beta$ -bungarotoxina (62)	<i>Bungarus multicinctus</i>	Desarrollo de antineoplásicos
	Notexina (62)	<i>Notechis scutatus</i>	
	Taipoxina (62)	<i>Oxyuranus scutellatus</i>	
Dendrotoxina	Bloqueadores de canales Kv1.1, Kv1.2 y Kv1.6(67)	<i>Dendroaspis angusticeps</i>	Estudio de canales de potasio
			Estudio de la fisiopatología y posible terapéutica para enfermedades neurodegenerativas

**Tabla 11-4. Las enzimas que afectan la cascada de la coagulación de los venenos de serpiente, por lo regular generan un estado hemorrágico. Generan activación de los factores, pero no alcanzan a generar trombos, porque a su vez hay una inhibición de su fijación o estabilización del coágulo de fibrina; se genera rápidamente un consumo excesivo de los factores. Por otro lado hay activación de los anticoagulantes naturales como la proteína C, un estado de fibrinogenolisis o de fibrinolisis.**

Acción de la enzima	Nombre	Especie de serpiente
Activadores de la protrombina	Noscarina (79) Ecarina (81) Textarina (79)	<i>Daboia russelii</i> <i>Echis carinatus</i> <i>Pseudonaja textilis</i> <i>Oxyuranus scutellatus</i>
Activadores del factor V	RVV-V (77)	<i>Daboia russelii</i>
Activadores del factor X	RVV-X (77)	<i>Daboia russelii</i>
Activadores de la proteína C	Protac (82)	<i>Agkistrodon contortrix contortrix</i>
Fibrinogenases	Fibrolasa (83) Afaacitina (84) Atroxasa (85)	<i>Agkistrodon c. contortrix</i> <i>Cerastes cerastes</i> <i>Crotalus atrox</i>
Enzimas similares a la trombina (acción sobre FPA)	Batroxobina (86) Reptilasa (87) Ancrod (87) Fibrinogenasa de VL (88)	<i>Bothrops atrox</i> <i>Bothrops atrox</i> <i>Calloselasma rhodostoma</i> <i>Vipera lebetina</i>
Activador del plasminógeno tisular	TSV-PA	<i>Trimeresurus stejnegeri</i> (89) <i>Lachesis muta</i> (90)

## REFERENCIAS

- (1) Koh DC, Armugam A, Jeyaseelan K. Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63:3030-3041.
- (2) Hynes RO, Zhao Q. The evolution of cell adhesion. *J Cell Biol* 2000; 150:F89-F95.
- (3) Ruoslahti E, Pierschbacher MD. New perspectives in cell adhesion: RGD and integrins. *Science* 1987; 238:491-497.
- (4) Humphries MJ Integrin cell adhesion receptors and the concept of agonism. *Trends Pharmacol Sci* 2000; 21:29-32.
- (5) Shattil JS, Kashiwagi H, Pampori N. Integrin signaling: The platelet paradigm. *Blood* 1988; 91:2645-2657.
- (6) Saldanha-Gama RF, Moraes JA, Mariano-Oliveira A, Coelho AL, Walsh EM, et al. Alpha(9)beta(1) integrin engagement inhibits neutrophil spontaneous apoptosis: involvement of Bcl-2 family members. *Biochim Biophys Acta* 2010;1803:848-857.
- (7) Plow EF, Haas TA, Zhang L, Loftus J, Smith JW. Ligand binding to integrins. *J Biol Chem* 2000; 275: 21785-21788.
- (8) Marcinkiewicz C, Weinreb PH, Calvete JJ, Kisiel DG, Mousa SA, et al. Obtustatin: a potent selective inhibitor of alpha1beta1 integrin in vitro and angiogenesis in vivo. *Cancer Res* 2003; 63:2020-2023.
- (9) Kisiel DG, Calvete JJ, Katzhendler J, Fertala A, Lazarovici P, Marcinkiewicz C. Structural determinants of the selectivity of KTS-disintegrins for the  $\alpha 1\beta 1$  integrin. *FEBS Lett* 2004; 577:478-482.
- (10) Bolás G, de Rezende FF, Lorente C, Sanz L, Eble JA, Calvete JJ. Inhibitory effects of recombinant RTS-jerdostatin on integrin  $\alpha 1\beta 1$  function during adhesion, migration and proliferation of rat aortic smooth muscle cells and angiogenesis. *Toxicon* 2014;79:45-54.
- (11) Olfa KZ, José L, Salma D, Amine B, Najet SA, et al. Lebestatin, a disintegrin from *Macrovipera* venom, inhibits integrin-mediated cell adhesion, migration and angiogenesis. *Lab Invest* 2005; 85:1507-1516.

- (12) Eble JA, Niland S, Bracht T, Mormann M, Peter-Katalinic J, et al. The alpha-2beta1 integrin-specific antagonist rhodocetin is a cruciform, heterotetrameric molecule. *FASEB J* 2009; 23:2917-2927.
- (13) Du XY, Navdaev A, Clemetson JM, Magnenat E, Wells TN, Clemetson KJ. Bilinexin, a snake C-type lectin from *Aggistron bilineatus* venom agglutinates platelets via GPIb and alpha2beta1. *Thromb Haemost* 2001; 86:1277-1283.
- (14) Calvete JJ, Moreno-Murciano MP, Theakston RD, Kisiel DG, Marcinkiewicz C. Snake venom disintegrins: novel dimeric disintegrins and structural diversification by disulphide bond engineering. *Biochem J* 2003; 372:725-734.
- (15) Huang TF, Holt JC, Lukasiewicz H, Niewiarowski S. Trigramin. A low molecular weight peptide inhibiting fibrinogen interaction with platelet receptors expressed on glycoprotein IIb-IIIa complex. *J Biol Chem* 1987; 262:16157-16163.
- (16) Trikha M, Rote WE, Manley PJ, Lucchesi BR, Markland FS. Purification and characterization of platelet aggregation inhibitors from snake venoms. *Thromb Res* 1994;73:39-52.
- (17) Marcinkiewicz C, Calvete JJ, Vijay-Kumar S, Marcinkiewicz MM, Raida M et al. Structural and functional characterization of EMF10, a heterodimeric disintegrin from *Eristocophis macmahoni* venom that selectively inhibits alpha 5 beta 1 integrin. *Biochemistry* 1999;38:13302-13309.
- (18) Lucena SE, Jia Y, Soto JG, Parral J, Cantu E, et al. Anti-invasive and anti-adhesive activities of a recombinant disintegrin, r-viridistatin 2, derived from the Prairie rattlesnake (*Crotalus viridis viridis*). *Toxicon* 2012;60:31-39.
- (19) Yeh CH, Peng HC, Yih JB, Huang TF. A new short chain RGD-containing disintegrin, accutin, inhibits the common pathway of human platelet aggregation. *Biochim Biophys Acta* 1998; 27;1425:493-504.
- (20) Huang TF, Sheu JR, Teng CM. A potent antiplatelet peptide, triflavin, from *Trimeresurus flavoviridis* snake venom. *Biochem J* 1991;277:351–357.
- (21) Shin J, Hong SY, Chung K, Kang I, Jang Y, et al. Solution structure of a novel disintegrin, salmosin, from *Aggistron don halys* venom. *Biochemistry* 2003;42:14408-14415.
- (22) McQuade P, Knight LC, Welch MJ. Evaluation of 64 Cu and 125I-radiolabeled bitistatin as potential agents for targeting alphavbeta3 integrins in tumor angiogenesis. *Bioconjug Chem* 2004; 15:988–96.

- (23) Lucena S, Saáchez EE, Pereza JC. Toxicon. Anti-metastatic activity of the recombinant disintegrin, r-mojastin 1, from the Mohave rattlesnake. Toxicon 2011; 57: 794–802.
- (24) Contortrostatin, a homodimeric disintegrin, actively disrupts focal adhesion and cytoskeletal structure and inhibits cell motility through a novel mechanism. Ritter MR, Zhou Q, Markland FS Jr. Cell Commun Adhes. 2001;8(2):71-86.
- (25) Tseng YL, Peng HC, Huang TF. Rhodostomin, a disintegrin, inhibits adhesion of neutrophils to fibrinogen and attenuates superoxide production. J Biomed Sci 2004; 11:683-691.
- (26) Minoux H, Chipot C, Brown D, Maigret B. Structural analysis of the KGD sequence loop of barbourin, an alphallbbeta3-specific disintegrin. J Comput Aided Mol Des 2000;14:317-327.
- (27) Ramos OH, Kauskot A, Cominetti MR, Bechyne I, Salla Pontes CL, et al. A novel alpha(v)beta (3)-blocking disintegrin containing the RGD motive, DisBa-01, inhibits bFGF-induced angiogenesis and melanoma metastasis. Clin Exp Metastasis 2008; 25:53–64.
- (28) Kini RM, Evans HJ. Structural domains in venom proteins: evidence that metalloproteinases and nonenzymatic platelet aggregation inhibitors (disintegrins) from snake venoms are derived by proteolysis from a common precursor. Toxicon 1992;30:265-293.
- (29) Moiseeva N, Swenson SD, Markland FS Jr, Bau R. Purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of the disintegrin contortrostatin from *Akgistrodon contortrix contortrix* snake venom. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 2002;58:2122-2124.
- (30) Teklemariam T, Seoane AI, Ramos CJ, Sanchez EE, Lucena SE, et al. Functional analysis of a recombinant PIII-SVMP, GST-acocostatin; an apoptotic inducer of HUVEC and HeLa, but not SK-Mel-28 cells. Toxicon 2011; 57:646-656.
- (31) Scarborough RM, Naughton MA, Teng W, Rose JW, Philips DR, Nannizzi L. Design of potent and specific integrin antagonists. peptide antagonists with high specificity for glycoprotein IIb-IIIa. J Biol Chem 1991; 268: 1066–1073.
- (32) Hantgan RR, Stahle MC, Connor JH, Lyles DS, Horita DA, et al. The disintegrin echistatin stabilizes integrin alphallbbeta3's open conformation and promotes its oligomerization. J Mol Biol 2004; 342: 1625–1636.

- (33) Pang JT, Fort S, Della Siega A, Cohen EA. Emergency coronary artery bypasses surgery in the era of glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist use. J Card Surg 2002; 17: 425–431.
- (34) Gilchrist IC. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in percutaneous coronary intervention: focus on the pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of eptifibatide. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 703–720.
- (35) Howard MA, Perkin J, Salem HH, Firkin BG. The agglutination of human platelets by botrocetin: evidence that botrocetin and ristocetin act at different sites on the factor VIII molecule and platelet membrane. Br J Haematol 1984; 57:25-35.
- (36) Swenson S, Costa F, Ernst W, Fujii G, Markland FS. Contortrostatin, a snake venom disintegrin with anti-angiogenic and anti-tumor activity. Pathophysiol Haemost Thromb 2005; 34:169–176.
- (37) You WK, Seo HJ, Chung KH, Kim DS. A novel metalloprotease from Gloydius halys venom induces endothelial cell apoptosis through its protease and disintegrin-like domains. J Biochem 2003; 134:739–749.
- (38) Trummal K, Tonismagi K, Siigur E, Aaspollu A, Lopp A, et al. A novel metalloprotease from Vipera lebetina venom induces human endothelial cell apoptosis. Toxicon 2005; 46:46–61.
- (39) Staniszewska I, Walsh EM, Rothman VL, Gaathon A, Tuszyński GP, et al. Effect of VP12 and viperistatin on inhibition of collagen-receptor-dependent melanoma metastasis. Cancer Biol Ther 2009;8:1507-1516.
- (40) Marcinkiewicz C, Weinreb PH, Calvete JJ, Kisiel DG, Mousa SA, et al. Obtustatin: a potent selective inhibitor of alpha1beta1 integrin in vitro and angiogenesis in vivo. Cancer Res 2003; 63:2020-2023.
- (41) Brown MC, Staniszewska I, Del Valle L, Tuszyński GP, Marcinkiewicz C. Antiantiostatic activity of obtustatin as  $\alpha$ 1 $\beta$ 1 integrin inhibitor in experimental melanoma growth. Int J Cancer 2008; 123: 2195–2203.
- (42) Golubkov V, Hawes D, Markland FS. Anti-angiogenic activity of contortrostatin, a disintegrin from *Agiistrodon contortrix contortrix* snake venom. Angiogenesis 2003; 6:213–224.
- (43) Swenson S, Costa F, Minea R, Sherwin RP, Ernst W, et al. Intravenous liposomal delivery of the snake venom disintegrin contortrostatin limits breast cancer progression. Mol Cancer Ther 2004; 3:499-511.

- (44) Zhou Q, Nakada MT, Arnold C. Contortrostatin, a dimeric disintegrin from *Avgistrodon contortrix contortrix*, inhibits angiogenesis. *Angiogenesis* 1999; 3: 183–191.
- (45) Chung KH, Kim SH, Han KY. Inhibitory effect of salmosin, a Korean snake venom-derived disintegrin, on the integrin alphaV-mediated proliferation of SK-Mel-2 human melanoma cells. *J Pharm Pharmacol* 2013; 55:1577–1582.
- (46) Kang IC, Lee YD, Kim DS. A novel disintegrin salmosin inhibits tumor angiogenesis. *Cancer Res* 1999; 59:3754–3760.
- (47) Hong SY, Lee H, You WK, Chung KH, Kim DS, Song K. The snake venom disintegrin salmosin induces apoptosis by disassembly of focal adhesions in bovine capillary endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 302:502-508.
- (48) Della Morte R, Squillaciotti C, Garbi C. Echistatin inhibits pp125FAK autophosphorylation, paxillin phosphorylation and pp125FAK-paxillin interaction in fibronectin-adherent melanoma cells. *Eur J Biochem* 2000; 267:5047–5054.
- (49) Binkhous KM, Read MS, Fricke WA, Wagner RH. Botrocetin (venom coagglutinin): Reaction with a broad spectrum of multimeric forms of factor VIII macromolecular complex (platelet aggregation/von Willebrand factor/ristocetin testing). *Proc Natl Acad Sci USA* 1983; 80: 1463–1466.
- (50) Marsh N, Williams V. Practical applications of snake venom toxins in haemostasis. *Toxicon* 2005; 45, 1171–1181.
- (51) Tsetlin VI, Hucho F. Snake and snail toxins acting on nicotinic acetylcholine receptors: fundamental aspects and medical applications. *FEBS Lett* 2004; 557, 9–13.
- (52) Damaj MI, Meyer EM, Martin BR. The antinociceptive effects of alpha7 nicotinic agonists in an acute pain model. *Neuropharmacology* 2000;39, 2785–2791.
- (53) Decker MW, Meyer MD, Sullivan JP. The therapeutic potential of nicotinic acetylcholine receptor agonists for pain control. *Expert Opin Investig* 2001; 10: 1819–1830.
- (54) Jiang WJ, Liang YX, Han LP, Qiu PX, Yuan J, Zhao SJ. Purification and characterization of a novel antinociceptive toxin from Cobra venom (*Naja naja*). *Toxicon* 2008;52:638-646.

- (55) Chen ZX, Zhang HL, Gu ZL, Chen BW, Han R, et al. A long-form alpha-neurotoxin from cobra venom produces potent opioid-independent analgesia. *Acta Pharmacol* 2006; 27, 402–408.
- (56) Pu X C, Wong PT, Gopalakrishnakone P. A novel analgesic toxin (hannalgesin) from the venom of king cobra (*Ophiophagus hannah*). *Toxicon* 1995; 33: 1425–1431.
- (57) Adem A, Asblom A, Johansson G, Mbugua PM, Karlsson E. Toxins from the venom of the green mamba *Dendroaspis angusticeps* that inhibit the binding of quinuclidinyl benzilate to muscarinic acetylcholine receptors. *Biochim Biophys Acta* 1988; 968:340-345.
- (58) Bradley KN. Muscarinic toxins from the green mamba. *Pharmacol Ther* 2000;85: 87–109.
- (59) Potter LT. Snake toxins that bind specifically to individual subtypes of muscarinic receptors. *Life Sci* 2001; 68: 2541–2547.
- (60) Jerusalinsky D, Alfaro P, Kornisiuk E, Quillfeldt J, Alonso M, et al. Muscarinic toxins: novel pharmacological tools for the muscarinic cholinergic system. *Toxicon* 2000;38, 747–761.
- (61) Mulugeta E, Karlsson E, Islam A, Kalaria R, Mangat H, et al. Loss of muscarinic M4 receptors in hippocampus of Alzheimer patients. *Brain Res* 2003; 960: 259–262.
- (62) Rossetto O, Rigoni M, Montecucco C. Different mechanism of blockade of neuroexocytosis by presynaptic neurotoxins. *Toxicol Lett* 2004; 149: 91–101.
- (63) Yan CH, Liang ZQ, Gu ZL, Yang YP, Reid P, Qin ZH. Contributions of autophagic and apoptotic mechanisms to CrTX-induced death of K562 cells. *Toxicon* 2006; 47:521-530.
- (64) Cura JE, Blanzaco DP, Brisson C, Cura MA, Cabrol R, et al. Phase I and pharmacokinetics study of crotoxin (cytotoxic PLA(2), NSC-624244) in patients with advanced cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 1033–1041.
- (65) Sampaio SC, Hyslop S, Fontes MR, Prado-Franceschi J, Zambelli VO, et al. Crotoxin: novel activities for a classic beta-neurotoxin. *Toxicon* 2010; 55:1045-1060.

- (66) Harvey AL, Robertson B. Dendrotoxins: structure-activity relationships and effects on potassium ion channels. *Curr Med Chem* 2004; 11: 3065–3072.
- (67) de Silva HA, Aronson JK, Grahame-Smith DG, Jobst KA, Smith AD. Abnormal function of potassium channels in platelets of patients with Alzheimer's disease. *Lancet* 1998; 14;352(9140):1590-1593.
- (68) Cohen S, Levi-Montalcini R. A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proc Natl Acad Sci USA* 1956; 42: 571-574
- (69) Chen LH, Wang Y, Li GY, Li HY. The effects of an NGF isolated and purified from venom of *Naja naja atra* on GAP-43 in spinal cord dorsal horn of cats subjected to partial rhizotomy. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2005;36:622-624.
- (70) Jeyaseelan K, Armugam A, Lachumanan R, Tan C H, Tan NH. Six isoforms of cardiotoxin in malayan spitting cobra (*Naja sputatrix*) venom: cloning and characterization of cDNAs. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1380: 209–222.
- (71) Chang LS, Huang HB, Lin SR. The multiplicity of cardiotoxins from *Naja naja atra* (Taiwan cobra) venom. *Toxicon* 2000; 38: 1065–1076.
- (72) Costa LA, Miles H, Araujo CE, Gonzalez S, Villarrubia V G. Cardiotoxin in therapy: immunopharmacology. *Immunotoxicology* 1998; 20: 15–25.
- (73) Kochva E, Viljoen CC, Botes DP. A new type of toxin in the venom of snake of the genus *Atractaspis* (Atractaspidinae). *Toxicon* 1982; 20: 581-592.
- (74) Cher CD, Armugam A, Zhu YZ, Jeyaseelan K. Molecular basis of cardiotoxicity upon cobra envenomation. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62, 105–118.
- (75) Pessina P, Cabrera D, Morales MG, Riquelme CA, Gutiérrez J, Serrano AL, et al. Novel and optimized strategies for inducing fibrosis in vivo: focus on Duchenne Muscular Dystrophy. *Skelet Muscle* 2014; 25;4:7.
- (76) Spronk HMH, Govers-Riemslag JWP, ten Cate H. The blood coagulation system as a molecular machine. *Bioessays* 2003; 25:1220–28.
- (77) Blombäck B., Hessel B., Hogg D., Therkildsen L. A two-step fibrinogen-fibrin transition in blood coagulation. *Nature* 1878; 275, 501–505.
- (78) White J. Snake venom and coagulopathy. *Toxicon* 2005; 45: 951–967.

- (79) Kini RM: The intriguing world of prothrombin activators from snake venom. *Toxicon* 2005; 45: 1133–1145.
- (80) Rosing J, Tans G. Structural and functional properties of snake venom prothrombin activators. *Toxicon* 1992;30:1515–1527.
- (81) Denson KWE, Borrett R, Biggs R. The specific assay of prothrombin using the taipan snake venom. *Br J Haematol* 1971;21:219–226.
- (82) Stocker K, Fischer H, Meier J, Brogli M, Svendsen L. Characterization of the protein C activator Protac from the venom of the southern copperhead (*Agiistrodon contortrix*) snake. *Toxicon* 1987;25:239–252.
- (83) Markland FS. Snake venom fibrinogenolytic and fibrinolytic enzymes: a updated inventory. *Thromb Haemost* 1988; 79: 668–674.
- (84) Laraba-Djebari F, Martin-Eauclaire MF, Mauco G, Marchot P. Afaacytin, an alpha beta-fibrinogenase from *Cerastes cerastes* (horned viper) venom, activates purified factor X and induces serotonin release from human blood platelets. *Eur J Biochem* 1995; 233: 756–765.
- (85) Baker BJ, Tu AT. Atroxase: a fibrinolytic enzyme isolated from the venom of Western diamondback rattlesnake: isolation, characterization and cloning. *Adv Exp Med Biol* 1986; 391: 203–211.
- (86) Da Graca Salomao M, Wuster W., Thorpe RS, Touzet JM. DNA evolution of South American pitvipers of the genus *Bothrops* (Reptilia:Serpentes:Viperidae). *Symp Zool Soc Lond* 1997; 70: 89–98.
- (87) Pirkle H: Thrombin-like enzymes from snake venoms: An updated inventory. *Thromb Haemost* 1998;79: 675–683.
- (88) Gasmi A, Chabchoub A, Guermazi S, Karoui H, Elayeb M, Dellagi K. Further characterization and thrombolytic activity of a rat model of a fibrinogenase from *Vipera lebetina* venom. *Thromb. Haemost* 1997; 86: 233–242.
- (89) Parry MA, Jacob U, Huber R, Wisner A, Bon C, Bode W. The crystal structure of the novel snake venom plasminogen activator TSV-PA: a prototype structure for snake venom serine proteinases. *Structure* 1998; 6:1195-1206.
- (90) Sánchez EF, Felicori LF, Chavez-Olortegui C, Magalhaes HB, Hermogenes AL, et al. Biochemical characterization and molecular cloning of a plasminogen activator proteinase (LV-PA) from bushmaster snake venom. *Biochim Biophys Acta* 2006;1760:1762-1771.

- (91) Weinger RS, Rudy C, Moake JL, Olson JD, Cimo PL. Prothrombin Houston: A dysprothrombin identifiable by crossed immunoelectrofocussing and abnormal *Echis carinatus* venom activation. *Blood* 1980;55:811–815.
- (92) Sakuragawa N, Takahashi K, Hoshiyama M, Jimbo Ch, Matsuoka M, Ohnishi Y. Significance of a prothrombin assay method using *Echis carinatus* venom for diagnostic information in disseminated intravascular coagulation syndrome. *Thromb Res* 1975;7:643–653.
- (93) Quick AJ. Thromboplastin generation: Effect of the Bell-Alton reagent and Russell's viper venom on prothrombin consumption. *Am J Clin Pathol* 1971;55:555–560.
- (94) Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 1004–1008.
- (95) Wilmer M, Stocker C, Bühler B, Conell B, Calatzis A. Improved distinction of factor V wildtype and factor V Leiden using a novel prothrombin-based activated protein C resistance assay. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 836–842.
- (96) Schöni R. The use of snake venom-derived compounds for new functional diagnostic test kits in the field of haemostasis. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2005;34:234–240.
- (97) Keller FG, Ortel TL, Quinn-Allen MA, Kane WH: Thrombin-catalysed activation of recombinant human factor V. *Biochemistry* 1995;34:4118–4124.
- (98) Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro SS. The use of dilute Russell viper venom time for the diagnosis of lupus coagulants. *Blood* 1986;68:869–874.
- (99) Franchi F, Tripodi A, Valsecchi C, Mannucci PM. Functional assays of protein C: Comparison of two snake venom assays with two thrombin assays. *Thromb Haemost* 1988;60:145–147.
- (100) Bertina RM, Koelman BPC, Koster T. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994;369:64–67.
- (101) Toombs CF. Alfimeprase: pharmacology of a novel fibrinolytic metalloproteinase for thrombolysis. *Haemostasis* 2001; 31: 141–147.

- (102) Moll S, Kenyon P, Bertoli L, De Maio J, Homesley H, Deitcher SR. Phase II trial of alfimeprase, a novel-acting fibrin degradation agent, for occluded central venous access devices. *J Clin Oncol* 2006;24:3056–3060.
- (103) Samsa GP, Matchar DB, Williams GR, Levy DE. Cost effectiveness of ancrod treatment of acute ischaemic stroke: results from the Stroke Treatment with Ancrod Trial (STAT). *J Eval Clin Prac* 2002; 8: 61–70.
- (104) Funk C, Gmur J, Herold R, Straub PW. Reptilase-R, a new reagent in blood coagulation. *Br J Haematol* 1971;21:43–52.
- (105) Latallo Z, Teisseire E. Evaluation of reptilase-R and thrombin clotting time in the presence of fibrinogen degradation products and heparin. *Scand J Haematol Suppl* 1971;13: 261–266.
- (106) Jin Y, Lu QM, Chen RQ, Wu JB, Xiong YL. Molecular characterization of a weak fibrinogen-clotting enzyme from *Trimeresurus jerdonii* venom. *Toxicon* 2005;45:353-360.
- (107) Kotb E. The biotechnological potential of fibrinolytic enzymes in the dissolution of endogenous blood thrombi. *Biotechnol Prog* 2014; 30(3):656-672.
- (108) Wisner A, Braud S, Bon C. Snake venom proteinases as tools in hemostasis studies: structure-function relationship of a plasminogen activator purified from *Trimeresurus stejnegeri* venom. *Haemostasis* 2001; 31:133-140.
- (109) Ferreira SH. A bradykinin-potentiation factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca* *Br J Pharmacol* 1965; 24:163-169.
- (110) Cushman DW, Cheung HS, Sabo EF, Ondetti MA. Design of potent competitive inhibitor of angiotensin-converting enzyme Carboxyalkanoyl and mercaptoalkanoyl amino acids. *Biochemistry* 1977; 16:5484-5491.
- (111) Bax WA, Aghai, van Tricht CLJ, Wassenaar C, Saxena PR. Different endothelin receptors involved in endothelin-1- and sarafotoxin S6B-induced contractions of the human isolated coronary artery. *Br J Pharmacol* 1994; 113, 1471-1479.
- (112) Escalante T, Ortiz N, Rucavado A, Sánchez EF, Richardson M, et al. Role of collagens and perlecan in microvascular stability: exploring the mechanism of capillary vessel damage by Snake Venom Metalloproteinases. *PLoS ONE* 2011; 6: e28017

- (113) Chaves F, Teixeira CF, Gutiérrez JM. Role of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 in the local tissue damage induced by *Bothrops asper* snake venom: an experimental assessment in mice. *Toxicon* 2005; 45:171-178.
- (114) Stone SF, Ibsbister GK, Shahmy S, Mohamed F, Abeysinghe C, et al. Immune response to snake envenoming and treatment with antivenom; complement activation, cytokine production and mast cell degranulation. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2326.
- (115) Dunn RD, Broady KW. Snake inhibitors of phospholipase A2 enzymes. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1533, 29–37.
- (116) Thwin MM, Gopalakrishnakone P, Kini RM, Armugam A, Jeyaseelan K. Recombinant antitoxic and anti-inflammatory factor from the non-venomous snake *Python reticulatus*: phospholipase A2 inhibition and venom neutralizing potential. *Biochemistry* 2000;39, 9604–9611.
- (117) Farooqui AA, Litsky ML, Farooqui T, Horrocks LA. Inhibitors of intracellular phospholipase A2 activity:their neurochemical effects and therapeutical importance for neurological disorders. *Brain Res Bull* 1999; 49: 139–153.
- (118) Basavarajappa BS, Gowda TV. Comparative characterization of two toxic phospholipases A2 from Indian cobra (*Naja naja*) venom. *Toxicon* 1992; 30, 1227–1238.
- (119) Lomonte B, Angulo Y, Calderón L. An overview of lysine-49 phospholipase A2 myotoxins from crotalid snake venoms and their structural determinants of myotoxic action. *Toxicon* 2003; 42:885-901.
- (120) Hernández R, Cabalceta C, Saravia-Otten P, Chaves A, Gutiérrez JM, Rucavado A. Poor regenerative outcome after skeletal muscle necrosis induced by *Bothrops asper* venom: alterations in microvasculature and nerves. *PLoS One* 2011; 6:e19834.
- (121) Harris JB. Myotoxic phospholipases A2 and the regeneration of skeletal muscles. *Toxicon* 2003; 42:933-945.
- (122) Vogel CW, Smith CA, Müller-Eberhard HJ. Cobra venom factor: structural homology with the third component of human complement. *J immunol* 1984; 133: 3235-3241.
- (123) Schweitz H, Vigne P, Moinier D, Frelin C, Lazdunski M. A new member of the natriuretic peptide family is present in the venom of green mamba (*Dendroaspis angusticeps*). *J Biol Chem* 1992; 267:13928-13932.

- 
- (124) Jarvis GE, Atkinson BT, Snell DC, Watson SP. Distinct roles of GPVI and integrin alpha(2) beta(1) in platelet shape change and aggregation induced by different collagens. Br J Pharmacol 2002;137: 107-117.
  - (125) Prado-Franceschi J, Brasil OV. Convulxin, a new toxin from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. Toxicon 1981; 19: 875-87.
  - (126) Céspedes N, Castro F, Jiménez E, Montealegre L, Castellanos A, et al. Biochemical comparison of venoms from young Colombian *Crotalus durissus cumanensis* and their parents. Venom Anim Toxins incl Trop Dis 2010. - ISSN 1678-9199. <http://www.jvat.org.br/>.
  - (127) Knight CG, Morton LF, Onley DJ. Collagen-platelet interaction: Gly-Pro-Hyp is uniquely specific for platelet GP VI and mediates platelet activation by collagen. Cardiovasc Res 1999;41: 450-457.

## CAPÍTULO 12

### Aspectos históricos de la ofidiología en Colombia

Carlos Alberto Cañas Dávila

Las primeras observaciones sobre las serpientes del Nuevo Mundo fueron hechas por los conquistadores. Gonzalo Fernández De Oviedo, nacido en Madrid en 1478, fue militar, navegante, escritor y cronista de Indias. Como colonizador acompañó a Pedrarias Dávila en el viaje que tocó tierras americanas en 1513, y que llevaron a la fundación de Santa María del Darién. Fue también capitán de los ejércitos del Emperador Carlos V. Su obra más conocida fue el "Sumario de la Natural Historia de las Indias" que se publicó en 1526 como parte de su gran obra "Historia General Natural de las Indias, Islas y Tierra Firme", un compendio de sus viajes a este continente, donde permaneció durante 22 años. Las crónicas de Oviedo son para muchos, los escritos más tempranos y valiosos de los escritores que llegaron a nuestras tierras. En el "Sumario de La Natural Historia de Las Indias", hace referencia así de las serpientes que vió:

"Unas culebras delgadas, y luengas de siete u ocho pies, he visto yo en tierra firme: las cuales son tan coloradas, que de noche parecen una brasa viva, y de día son casi tan coloradas como sangre. Estas son asaz ponzoñosas, pero no tanto como las víboras. Hay otras más delgadas y cortas y negras, y éstas salen de los ríos, y andan en ellos y por tierra cuando quieren, y son asimismo harto ponzoñosas. Otras culebras son pardas, y son mayores que las víboras, y son nocivas y ponzoñosas... Yu-ana es una manera de sierpe de cuatro pies, muy espantosa de ver y muy buena de comer... hay muchas de ellas en las islas y en Tierra firme" (1).

Como se puede apreciar, son descripciones muy primarias pero verdaderas joyas literarias.

Posteriormente, algunos misioneros españoles, principalmente jesuitas, franciscanos y agustinos, quienes fueron enviados en función evangelizadora, narraron sus experiencias personales, sus interacciones con los aborígenes, aspectos relacionados con sus lenguas y las descripciones de la geografía, la flora y la fauna, incluyendo las serpientes. La relación con estas nuevas tierras no fue fácil, pues debieron soportar climas extremos, así como muchas dificultades para entenderse con los pobladores en un ambiente de violencia y sospechas mutuas. Los

trabajos literarios de los misioneros, aportan descripciones de algunas especies de serpientes que con frecuencia están ligadas a anotaciones de carácter mágico.

Los colonizadores también hicieron descripciones de la forma como se relacionó el hombre del Nuevo Mundo con las serpientes, la forma como los nativos crearon condiciones en su vivienda para evitar su encuentro (figura 12-1), o el desarrollo de medidas para contrarrestar el efecto de los envenenamientos.

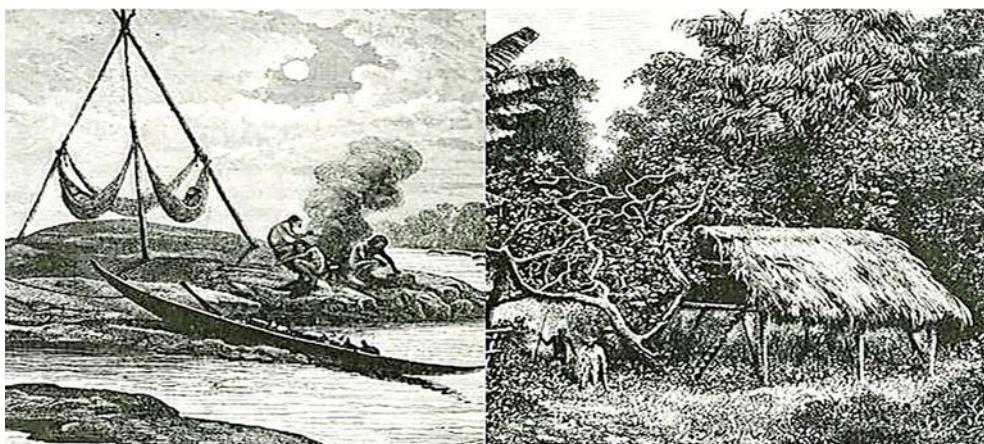


Figura 12-1. Grabados del libro "América pintoresca" donde se describe la manera como el hombre del Nuevo Mundo hacía sus lechos para dormir o construía sus viviendas, en parte como medida preventiva para evitar el encuentro con serpientes (Ref. 20).

Alrededor de 200 años después, debemos destacar la obra del padre Joseph Gumilla (1741) titulada "El Orinoco Ilustrado" (figura 12-2), en la cual hace mención de las características de un número considerable de serpientes como cazaradoras, boas, cascabeles, víboras y corales, así como de las "contras" utilizadas por los nativos para controlar su envenenamiento. También hace descripciones sobre el procesamiento de las plantas que servían para repeler las serpientes:

"...y más con la cierta ciencia de la cura, con que queda burlado el veneno de las culebras en el Guayaquil, provincia de Quito, situada en dos grados, y cincuenta minutos después de la línea equinocial, donde son tantas las culebras ponzoñosas que hay en aquellas haciendas (a causa de la humedad del terreno, y del calor activo de la zona tórrida) que apenas se puede dar paso sin pisar alguna. Mas el sapientísimo autor de la naturaleza previno en aquellos territorios cierto bejuco (esto es un sarmiento, que enredándose por los árboles

crece) para remedio universal contra todo veneno de culebras. La práctica de los trabajadores es esta: luego que se levantan, la primera tarea es el mascar cantidad de aquel bejuco, y con aquella masa, y la saliva tinturada con sus cualidades, se untan los pies, y las piernas, las manos" y los brazos. Preparados con este antídoto, salen sin miedo, ni sobresalto a su ordinario trabajo..." (2).

# EL ORINOCO ILUSTRADO, HISTORIA NATURAL, CIVIL, Y GEOGRAPHICA, DE ESTE GRAN RIO, Y DE SUS CAUDALOSAS VERTIENTES:

GOBIERNO, USOS, Y COSTUMBRES DE LOS INDIOS  
sus habitadores, con nuevas, y utiles noticias de Animales, Arboles,  
Frutos, Aceytes, Resinas, Yervas, y Raíces medicinales: Y sobre  
todo, señalarán conversiones muy singulares à nuestra Santa  
Fé, y casos de mucha edificación.

ESCRITA  
POR EL P. JOSEPH GUMILLA, DE LA COMPAÑIA DE JESUS,  
*Misionero, y Superior de las Misiones del Orinoco, Meta, y Caquetá,*  
*Calificador, y Consultor del Santo Tribunal de la Inquisición de Carta-*  
*gena de Indias, y Examinador Synodal del mismo Obispado, Provincial*  
*que fué de su Provincia del Nuevo Reino de Granada, y actual*  
*Procurador á ambas Curias, por sus dichas Misiones,*  
*Provincia.*

Año

1741.



CON LICENCIA. En MADRID: Por MANUEL FERNANDEZ, Impresor de la Reverenda Cámara Apostólica, en su Imprenta y Librería, frente la Cruz de Puerta Cerrada.

Figura 12-2. El Orinoco Ilustrado. Obra del misionero jesuita Joseph Gumilla, como resultado de su misión evangelizadora en la Antigua Venezuela y Nuevo Reino de Granada. Hace descripciones muy completas de las serpientes de la Orinoquía y los tratamientos para sus mordeduras. El libro fue muy apreciado y leído en la época, dan cuenta de ello tres ediciones, la primera en 1741, y las otras dos en 1745 y 1791.

A Fray Juan Serra, conocido también como Fray Juan de Santa Gertrudis, (Mallorca, 1724-1799), se deben otras descripciones valiosas. En 1757 viajó a América del Sur como misionero franciscano y entre 1758 y 1767 fundó una aldea en el territorio del Putumayo llamada Agustínillo. Juan de Santa Gertrudis viajó por los territorios del sur de la Nueva Granada, las provincias de Popayán, Quito y Santa Fe de Bogotá. Tras su experiencia americana, escribió en España "Las Maravillas de la Naturaleza", la cual muestra una visión de la vida neogranadina del siglo XVIII muy diferente a la que ofrecen los documentos oficiales o las crónicas de la conquista (3). Narra en cierta forma, con un pensamiento mágico, anécdotas relacionadas con serpientes, como la boa que vio en la laguna de Chiquinquirá que «atrae con el aliento a los animales y se los come y a la gente también y aún puede arrancar al árbol si alguien está agarrado» (Vol. 1, p. 79), o la cascabel que «en teniendo ganas de picar y no halla a quién, pica un árbol, y a las 24 horas se secó» (Vol. 1, p. 153).

Arnout Vosmaer, naturalista holandés que participó en viajes a América como miembro de la Compañía Holandesa de las Indias Orientales, hizo descripciones e ilustraciones sobre la fauna del nuevo mundo, incluyendo las serpientes. La descripción e ilustración de la serpiente de cascabel americana, en su libro "Histoire Naturelle" publicado en 1767, es de una belleza sin igual (figura 12-3) (4).

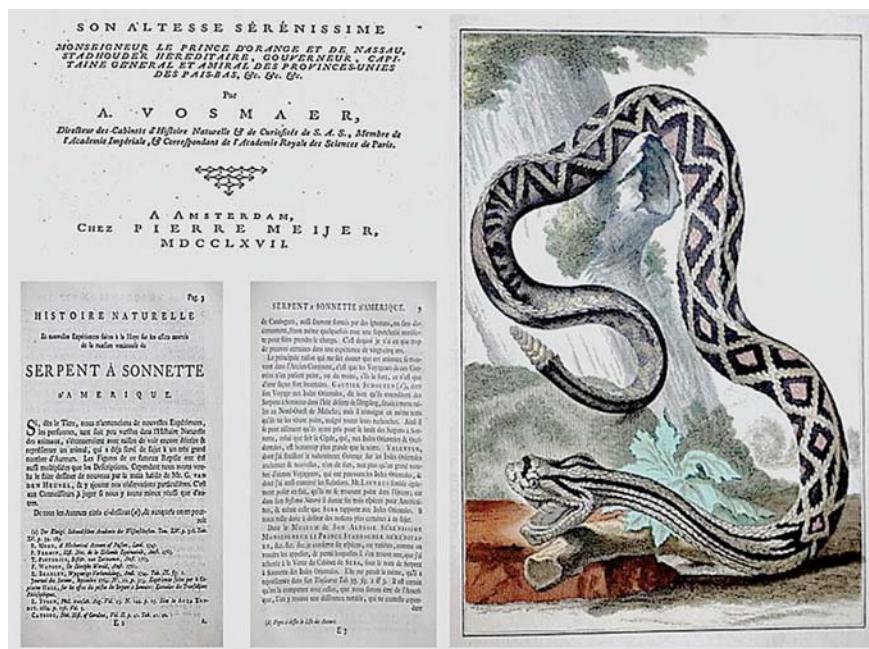


Figura 12-3. Arnout Vosmaer, naturalista holandés que participó en viajes a América como miembro de la Compañía Holandesa de las Indias Orientales, hizo ésta descripción e ilustración sobre la serpiente de Cascabel de América en 1797.

El padre Jose De Calasanz Vela, también hizo descripciones sobre la herpetofauna. Al hacer referencia a las serpientes encontradas en su gran viaje por el territorio nacional, llama la atención sobre la abundancia de estos animales, por ejemplo la boa, de la cual pudo observar varios ejemplares en un solo árbol (5).

Sin embargo, los primeros informes con carácter propiamente científico sobre la herpetofauna, se deben a José Celestino Mutis (1732-1808), en su "Diario de Observaciones". Mutis describe también plantas como el "Guaco" (*Mikania sp*) identificada en Mariquita (Tolima), que servía como "antídotos" para el veneno de las serpientes (6,7). Esta planta también fue estudiada por otros como Francisco Javier Matis quien hizo dibujos muy detallados de ella (figura 12-4) (8) y Pedro Fermín De Vargas y Sarmiento (San Gil, 3 de julio de 1762 - Nueva York, 1811 ó 1813), naturalista y discípulo del sabio Mutis (9).

Fray Diego García, religioso franciscano nacido en Cartagena en 1745 y fallecido en Mompós en 1794, fue colaborador en la Expedición Botánica durante siete años continuos e hizo descripciones pormenorizadas de animales, plantas y minerales, principalmente en el alto Magdalena. Para algunos fue el primer zoólogo y botánico colombiano. Hizo descripciones adicionales de los tratamientos tradicionales; en un aparte de sus descripciones anotó:

"La mejor contra, ó mas específico remedio para las mordeduras de toda Especie de Culebra es el Caldo de Limon, el fuego, y agua cobrizada, con que yo con felicidad he curado a varios sujetos mordidos de Culebra sin quedarles otro achaque del resulto del veneno, como lo hé experimentado, quando con otras Contras de Bejuco les curan, y pronto hé procurado esparrcir la receta del Limón para la Curación, que es la forma siguiente. Luego que alguno há sido mordido de Culebra se exprimen trece, ó mas Limones, que tengan bastante Caldo, por lo que si fuesen maduros son mexores; se le dá este caldo à bever al Paciente, inmediatamente se enciende un pedacillo de magué, que se le aplicara muy inmediato á la mordedura, y pausadamente se le quemará hasta que levante Empolla, y á las dos horas se pondrá al fuego cualquier Pieza de Cobre hasta hacerse asqua, y apartada se apagará en un Mate de Agua, la que se dará à beber al Paciente quanta pueda, y no necesita de mas curación"(10) .

También se refiere Fray Diego García a la práctica de la incisión en cruz:

"El Mtro. Duran, Cura Economo ó Ynterino de la Ciudad de Neyva, me aseveró...lo que dice há visto en ocasión, que habiendo mordido una Culebra á un Mozo, le taxaron en forma de Cruz la parte mordida..." (11)

Basílio Vicente De Oviedo (1699-1774), cronista, periodista y ordenado sacerdote, también nacido en Nueva Granada (Socotá, departamento de Boyacá), en su libro “Cualidades y Riquezas del Nuevo Reino de Granada”, hace referencia de otras “curas” populares para el envenenamiento de serpientes como son “el palo del sol”, algunos bejucos y piedras calientes (12).

A las observaciones rigurosas, críticas y abundantes de Alejandro Humboldt en sus viajes, se debe la clasificación de nuevas especies y un estímulo para el desarrollo de las ciencias naturales y en particular la herpetología. Dichas observaciones hechas entre 1799 y 1804, aparecieron en su obra “Viage a las Regiones Equinocciales” (13). En un aparte dice:

*“El valle del Magdalena tiene muy mala fama en el país por las numerosas serpientes venenosas que lo pueblan. Antes de instalarnos en la choza, los indios mataron dos mapanares, de 1.3 a 2.6 metros de longitud. La mapanare es un hermoso animal, de vientre blanco, con manchas rojas sobre fondo negro en el dorso; es muy venenoso. Como en la barraca había gran cantidad de hierba y tuvimos que dormir en el suelo – pues no nos fue posible colgar las hamacas, pasamos la noche preocupados. Por la mañana, al levantar una piel de jaguar que había servido de lecho a uno de los criados, apareció una gran serpiente. Como dicen los indios, estos reptiles se mueven lentamente mientras no los persiguen, y se acercan al hombre en busca de calor. En el Magdalena se dió el caso de que una serpiente se introdujo en la cama de uno de nuestros acompañantes, y pasó allí parte de la noche sin hacerle daño. No pretendo constituirme en abogado de las víboras y las serpientes de cascabel, pero puede afirmarse que si estos ponzoñosos animales fuesen tan agresivos como se cree, en algunas zonas de América, como la del Orinoco y las montañas húmedas del Chocó, el hombre habría sucumbido ante el número infinito de dichos animales”.*

Este relato nos da una idea de cómo fue la abundancia de fauna en éstas tierras, y cómo es su devastación actual.

Los años que precedieron a la revolución de Independencia de la Nueva Granada fueron de altísima agitación espiritual e intelectual. El prócer y mártir de Santa Fe, Jorge Tadeo Lozano (miembro también de la Expedición Botánica), escribió una pequeña obra titulada “Memoria sobre serpientes”, aparecida en el “Semanario de Nuevo Reino de Granada” de Francisco José de Caldas en 1808 (14). En dicha obra se recopila la información conocida hasta entonces de una manera crítica, se clasifican las diferentes especies desde un punto de vista taxonómico (basándose en el método de Linneo), se hace

un análisis importante sobre los tratamientos empíricos usados en la época ante un accidente ofídico, y se elabora un plan para estudiar la eficacia real de dichos tratamientos.

El rigor científico de J.T. Lozano se refleja cuando hace recomendaciones de investigación científica en los aspectos que le generaron inquietud, y del que no existían respuestas en su tiempo. Recomienda: 1- estudiar la anatomía de las serpientes, para definir cuáles son las venenosas, evaluando muy bien las estructuras de la boca para cerciorarse de la existencia de "bolsas acumuladoras de veneno" y de colmillos "huecos", 2- en las serpientes que resulten venenosas, experimentar la actividad y el efecto de sus venenos, utilizando "animales de distintos tamaños y clases", anotando con "escrupularidad" todos los fenómenos que se presenten, 3- conocidos los efectos de cada veneno, ensayar si puede introducirse en la medicina para tratamiento de enfermedades, o bien para combatir el veneno de otras especies, 4- evaluar el efecto de retirar el aparato veneno de las serpientes, 5- examinar la cantidad y la "intensidad" de los venenos de las serpientes, dependiendo de su edad, sexo, tamaño, épocas del año, y "otras circunstancias...", 6- hacer un análisis químico del "licor venenoso", reconociendo su naturaleza, composición y diferencias entre las especies", 7- reconocer los "contra-venenos" que se utilizan, y ensayar su eficacia en animales mordidos, o bien mezclándolos con los venenos, y observar si los "descomponen, desorganizan o privan de su virtud deletérea", 8- hacer todos los experimentos posibles para evaluar el guano, el "contra-veneno" más utilizado, 9- investigar qué tanta cantidad de veneno es necesaria para matar a un animal de cada orden, 10- hacer un estudio detallado de las serpientes venenosas para distinguirlas de las inofensivas, utilizando por ejemplo las características en número, disposición y figuras que conforman las escamas, y 11- textualmente: "averiguar si la naturaleza dio a las culebras el veneno únicamente para defenderte y matar a su enemigo, o si, como yo lo sospecho, es un suplemento para ayudarles a digerir los alimentos en lugar de la masticación, que no pueden practicar por la estructura de sus dientes, que lo impiden".



Figura 12-4. F. J. Matís. "Guaco contra benenos (sic) de culebras".

Un aparte de la descripción de J.T. Lozano sobre el uso de ligadura en las extremidades (torniquetes) en los mordidos por serpientes venenosas es el siguiente:

"Son muchos los que se preconizan como antídoto poderoso contra las mordeduras de las culebras, pero por desgracia no siempre obran con igual eficacia, y es muy frecuente ver morir de su mal al que los tomó creyendo que se lo habían de curar. La primera diligencia que se hace por lo regular cuando uno es picado de culebra, se reduce a echar una ligadura poco más arriba de la parte ofendida (que generalmente es el pie o la mano). Si el colmillo no ha penetrado hasta alguna vena gruesa, y sí el veneno no es muy activo, parece buena y aun suficiente esta medida para evitar sus funestos efectos: pues,

*impidiendo la circulación de la sangre en los vasos menores, estorba que este fluido, que sirve de vehículo de la ponzona, la trasmite a las entrañas y partes principales del cuerpo, y de este modo cause la muerte. Pero la ligadura no impide con la misma facilidad el curso de la sangre en los vasos gruesos, y si el veneno tiene mucha fortaleza, suele suceder que, aunque escape el enfermo, pierda la parte ligada, pudriéndosele poco a poco y cayéndosele a pedazos hasta los huesos, como lo vi en un mozo que fue picado en el valle de Anolaima por una taya equis, y aunque sanó, fue con pérdida de la pierna herida, la cual se le cayó hasta el lugar en que se le hizo la ligadura”.*

La obra de Lozano se basó también en la elaboración de láminas que representaron plantas y ocasionalmente animales y que se convirtieron en objeto científico de estudio (15). Gran parte de las láminas fueron pintadas por Salvador Rizo y Francisco Javier Matis (16).

En 1822, se crea el Museo Nacional y llega la misión francesa contratada por Francisco Antonio Zea y favorecida por el General Francisco De Paula Santander (17). Justin Goudot (su fecha y lugar de nacimiento se desconocen – murió en Bogotá en 1848) colecciónó reptiles de varias regiones, principalmente del Valle del Magdalena y participó en las expediciones dirigidas por Jean-Baptiste Boussingault y Francois D. Roulin en Cúcuta, Pamplona, Santa Rosa, Tunja y Bogotá. Posteriormente en 1824, Goudot viajó con el naturalista peruano Mariano Eduardo De Rivero y Ustáriz (1798-1857) a las regiones de Bogotá y Vélez, y en 1825, a Mariquita de donde luego pasó por Herveo hacia Supía y a las provincias de Antioquia, Popayán y Tolima (18).

André Marie Constant Duméril, Auguste Duméril y Gabriel Bibron, entre 1836 y 1854, describieron nuevas formas de reptiles y anfibios y también estudiaron el material coleccionado por Bernard Léwy en la región de Honda y Girardot (19).

No deja de maravillarlo a uno hoy en día, las descripciones de viajeros que por diferentes motivos vinieron a Colombia. Édouard-François André, arquitecto, paisajista y botánico francés, estuvo en Colombia entre 1875 y 1876 en una misión francesa relacionada con su profesión, y en un aparte de un informe suyo realizado a finales del siglo XIX, relacionado con su paso por el Magdalena Medio, escribió:

*“Llegamos en tanto á la Angostura ó desfiladero de Naré, donde el Magdalena sumamente angosto, pasa por un estrecho canal. Sobrebias se presentan desde allí las dos orillas enteramente revestidas de cañas de bambú que ostentan sus airosas cabelleras verticíleas de un color verde claro, y de un sinfín de graciosos bejucos, tales como*

*Ipomeas, Mucuna, Dalechampia, etc, etc....Obstruyen las orillas del río grandes montones de leños, troncos enormes que cayeron socavados por la corriente. En esas inextricables barreras abundan mucho las culebras, tanto que las veo escabullirse por entre el ramaje, sin darme tiempo de alcanzarlas. Cuéntase entre ellas la serpiente equis, la de cascabel y la coral, las cuales, según dicen, dan muerte en pocos minutos; pero la verdad es que en presencia del hombre se escurren y á duras penas puedo capturar un ejemplar de la última especie para conservarlo en alcohol”* (20).

El médico y botánico francés Charles Saffray viajó también por Colombia en 1861 e hizo descripciones de la flora y fauna nativas. En la Figura 12-5 se muestran dos bellos grabados sobre serpientes que ilustran su libro de viajes (21). Isaac F. Holton, viajero y erudito norteamericano sobre costumbres, educación y política, en su libro “New Granada: Twenty months in The Andes” publicado en 1857, hace referencia del escepticismo sobre las medidas tradicionales frente al ofidismo (22) (Figura 12-6).

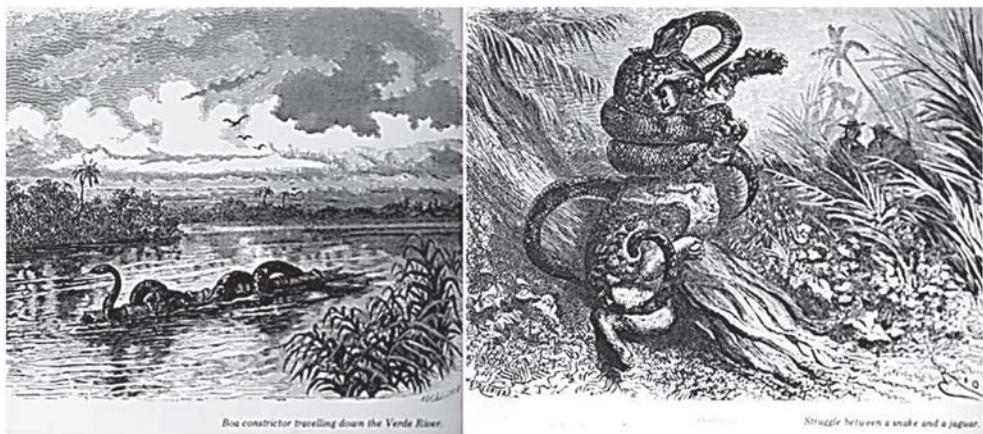


Figura 12-5. Hermosos grabados que ilustran el libro “Journey to Nueva Granada of Doctor Charles Saffray de 1869, los cuales hacen referencia a la “migración de una boa por el río Verde” y el “combate de un jaguar y una serpiente”.

estaba enseñando a leer, era hija suya y había sido su sirvienta desde niña, pero que no sabía que él era su padre. El problema con don Manuel es que nunca se cuando está diciendo la verdad, ya esté sobrio o borracho. Pero al mismo tiempo, es hombre muy inteligente y más culto que el común de los granadinos.

Catalina era la ama de llaves y otro Manuel, un gran sacerdote, como decía su amo, constituyan todo el servicio de esta casa de soltero. Don Manuel estuvo casado, pero no tengo ni idea dónde esté hoy su mujer. También tiene hijas respetables en algún sitio. Catalina tiene diez y siete años, no es fea, pero, según su protector, le gustan demasiado los curas. La muchacha da la impresión de querer estudiar, si es que alguien gane algo enseñándole; pero cuando yo recriminé a don Manuel por dejar a "su hija" en la ignorancia, me contestó que el hábito hecho lo posible por educarla si ella hubiera querido.

A don Manuel le encantaba contar historias del Chocó, de culebras y de remedios secretos para las picaduras y para la hidrofobia; de hormigas cuya picadura es mortal; de criaturas que una parte de su vida son insectos, pero luego las patas echan raíces y les salen del lomo tallos y flores, y las semillas se convierten después en animales. Y don Manuel relata en tal forma todo lo que ha visto y sabe que uno queda convencido de que cree en todo lo que cuenta. Mi opinión, débilmente meditada y expresada matemáticamente, es que "el momento moral" del hombre, en decir el resultado de multiplicar la exactitud de sus observaciones por la fidelidad de la narración, y restando la fuerza del olvido, no es suficiente para superar mi incredulidad, lo cual se puede expresar algebraicamente como  $oxn - f = m \times c$ . (\*)

Una de sus mejores historias es el ensayo que hizo de curar la lepra con la mordedura de una culebra equis. Imaginé que ese tratamiento heroico tendría éxito aplicado por él, pero, según me dijo, el veneno no sirvió ni para bien ni para mal. A la culebra la habían cazado enlanzándola y la habían metido en una calabaza. Don Manuel descubrió, para su sorpresa, que tenía poderes sobre el animal, el cual salía o entraba en la calabaza

(\*) o = Exactitud de observaciones, n = Fidelidad de la narrativa, f = Puerca del olvido, m = Momento moral, c = Credulidad.

cuando él se lo ordenaba, como si entendiera español. Don Manuel cree que muchos negros e indios que viven en esa región infestada de serpientes que es el Chocó, conocen antídotos y profilaxis para los venenos más peligrosos. Me contó que un chico con tenía una coral doméstica que se convirtió en el animal favorito de toda la familia, hasta que a malas horas tuvo una camada y, antes de que él se diera cuenta del nacimiento o de que las culebritas aprendieran sus deberes, una de ellas picó mortalmente a uno de sus hijos. Sin embargo, no es justo que repita yo historias por las cuales no estoy dispuesto a responder, aunque todas sean producto natural de la costa pacífica. Así y todo, reconozco que muchas veces tuve que terminar creyendo algunas de las historias aparentemente más inversimiles, y tal vez otras, en las que no creí, sean también ciertas.

De una vez por todas confieso que no tengo fe en los remedios contra picaduras de culebras. A este respecto muchas de las cosas en que la gente cree son absolutamente falsas. Se tiene la idea de que el veneno de las distintas especies de serpientes varía más en potencia que en calidad, lo cual me parece muy dudoso. Lo que sí es un hecho es que la sensibilidad al veneno es diferente en las distintas especies. La picadura de una culecabel que es suficiente para matar a un caballo, posiblemente apenas enferme de gravedad a un hombre, quitará del susto, y no le haga ningún daño a un perro.

La recuperación espontánea de una picadura de serpiente generalmente hace que la gente considere como de grandes poderes curativos a algún remedio inocuo. Además de la Mikania Guaco, cuya flor no conozco, y de la Artiplochekia angustid, aquí llamada guaco, hay muchas otras plantas a las que les atribuyen poderes curativos. Todas tienen dos colores diferentes en las hojas, como la hoja de la Geodryera pubescens de los Estados Unidos. Muchas personas le tienen fe al collieón de la Simaba Cedrón, llamado cedrón en la Nueva Granada. Personalmente no conozco remedio más seguro que el de extraer inmediatamente el veneno, amputar el miembro afectado y combatir los síntomas a medida que se vayan presentando.

Dejando al occidente las amplias llanuras de Murillo se va a Overo, cuyo nombre es también el de un árbol con frutos de forma parecida a un huevo. Overo tiene una iglesia o capilla sin

Figura 12-6. Isaac F. Holton, a mediados del siglo XIX el escepticismo que existía entre muchos tratadistas científicos sobre las medidas tradicionales frente al ofidismo.

De 1862 a 1899, el herpetólogo e ictiólogo estadounidense Edward Drinker Cope, estudió especímenes provenientes de Turbo y Cartagena (citando como localidad general "New Granada"), obtenidos durante la expedición de los profesores Orton y Buckow (23,24). Oskar Schmidt en 1858, trabaja ejemplares provenientes del viaje hecho por J.V. Warszewicz a "New-Granada" y depositados en el Museo K.K. de Krakau de Viena (25).

En 1810, se publicó en Bogotá un libro citado por Evaristo García en su libro "Los ofidios venenosos del Cauca" titulado "Culebras y Reptiles Venenosos". Su autor es Silvestre B. Higgins, ingeniero norteamericano, homeópata y ofidiólogo que residió en Norosí (Bolívar) (figura 12-7). El libro comienza con un cuadro de los reptiles existentes en los Estados Unidos de Colombia, mencionando algunos de sus hábitos y costumbres; luego se refiere en forma extensa a los "contras" más conocidos en el país, las "direcciones para la preparación de toda clase de hiel de animal, insecto o reptil venenoso", y finaliza con los cuadros patogénicos producidos por la mordedura de las diferentes serpientes (26).

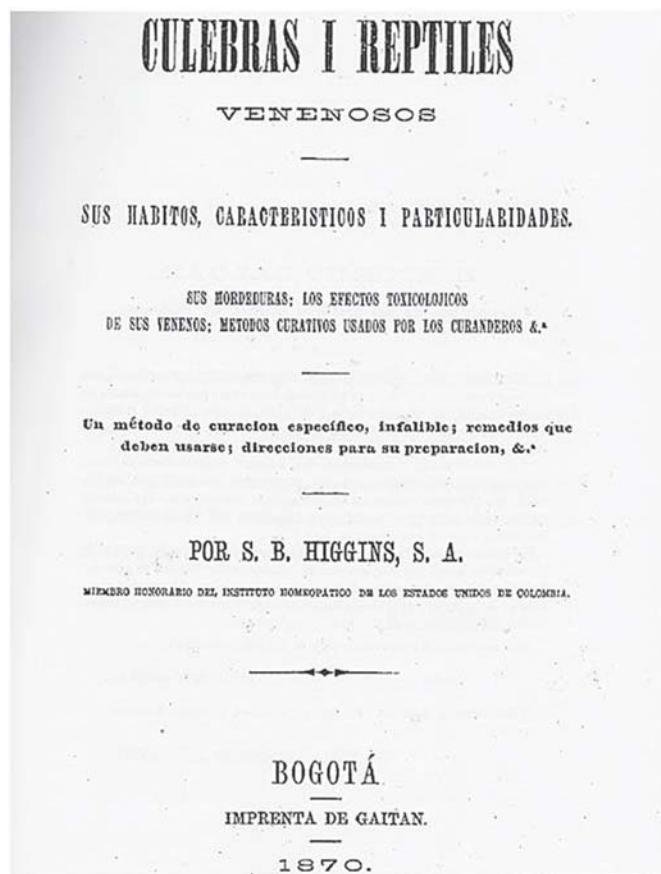


Figura 12-7. Portada del libro "Culebras y reptiles venenosos" de S.B. Higgins publicado en 1870, el cual hace parte de las referencias bibliográficas de Evaristo García en su libro "Los ofidios venenosos del Cauca".

La primera descripción de un paciente mordido por una serpiente venenosa, parece ser la del Dr. José V. Restrepo en los Anales de la Academia de Medicina de Medellín en 1887 (27).

En 1889, Andrés Posada Arango, médico antioqueño, publicó varios trabajos sobre ofidios; entre ellos una reseña sobre las serpientes venenosas del noroccidente colombiano, documento publicado en los Anales de la Academia de Medicina de Antioquia (28).

Manuel Uribe Ángel, llamado por aquella época el "padre de la Medicina de Antioquia", escribió en 1892 sobre los métodos de neutralización del veneno de la serpiente por medio del cloruro de oro, sustancia empleada poco tiempo antes por Calmette en Francia contra las víboras europeas (29).

Evaristo García, médico vallecaucano egresado de la Universidad Nacional de Colombia, fue cofundador en 1873 de la “Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales de Bogotá”, y fundador en 1887 de la “Sociedad de Medicina del Cauca” (30), donde en la sesión solemne del 20 de Julio de 1892 los Doctores Luis J. Uriostechea y P.P. Scarpetta presentaron la monografía “Los ofidios venenosos del Cauca” obra primordial de García, publicada en París en 1896 (31) (figura 12-8).

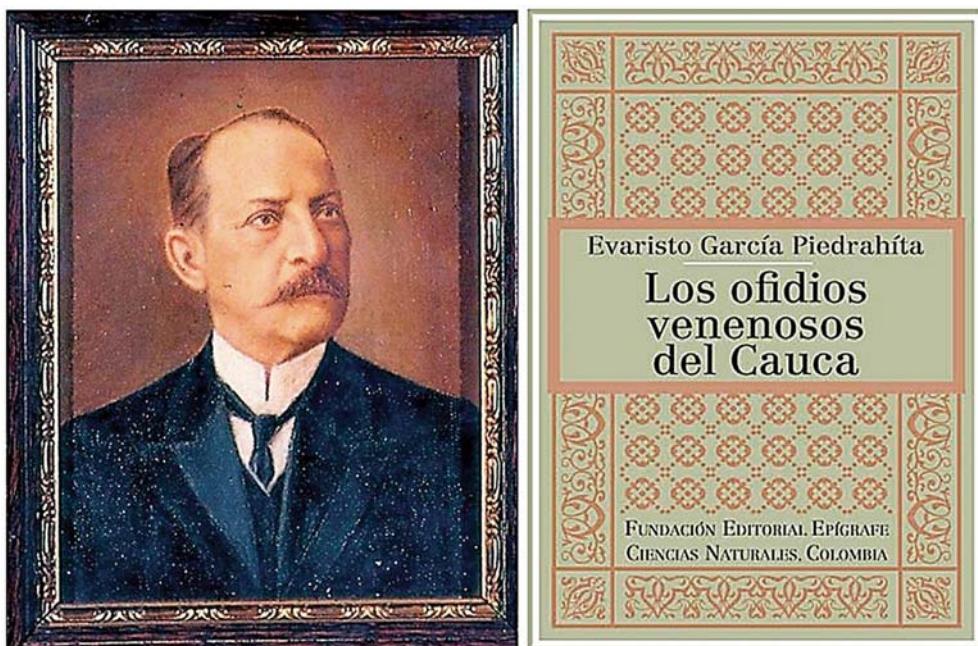


Figura 12-8. Retrato del Dr. Evaristo García y portada de la reimpresión realizada por la Gobernación del Valle del Cauca y la Fundación Evaristo García en febrero de 1994 del libro “Los Ofidios Venenosos del Cauca”, del original publicado en 1896.

Dicha monografía fue traducida al francés y leída por el profesor A. Laveran (miembro de la Academia de Medicina de París), quien comentó: “es la obra más completa y más extensa que en lengua francesa o en lengua extranjera, haya aparecido hasta hoy sobre los animales venenosos y el envenenamiento” (*Animaux Venimeux et venis*, Marie Phisalix. Paris - 1922). Describió el Dr. García una nueva especie de serpiente, la “Rabo de Chucha” del Chocó, a la cual designó con el nombre de *Lachesis punctatus*. Dicha descripción permaneció

en el olvido hasta ser corroborada por el Hermano Nicéforo María (1929) y por Emmett Reit Dunn (1944). En la actualidad se denomina *Bothrops punctatus* (García – 1886) (Figura 12-9).

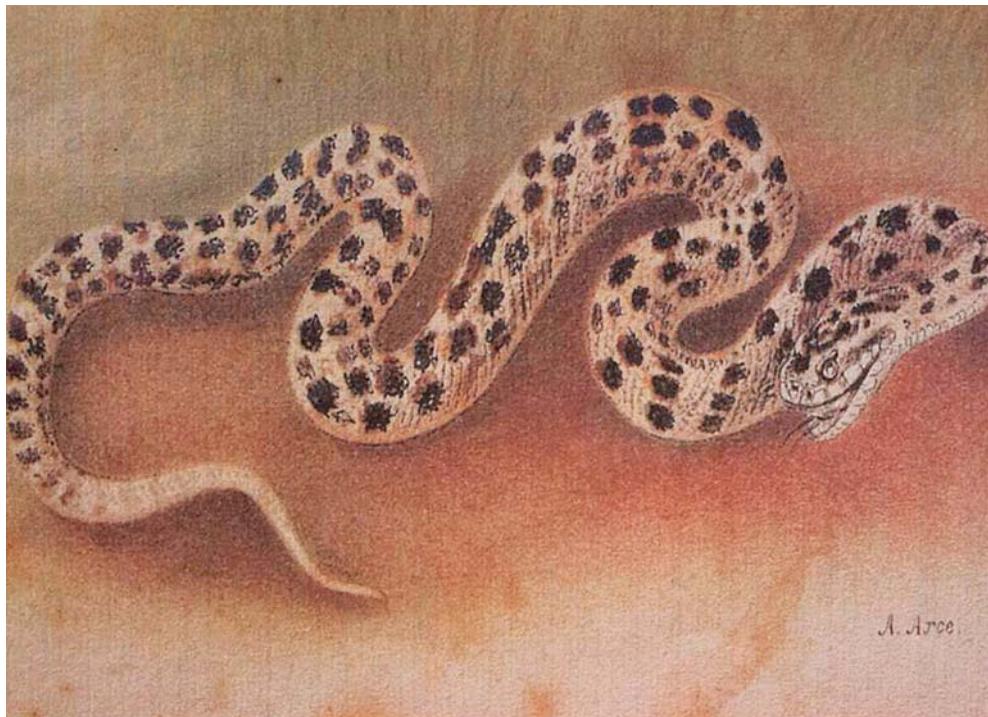


Figura 12-9. Ilustración de la serpiente "*Lachesis punctatus*", víbora rabo de chucha, del libro "Los ofidios venenosos del Cauca", 1986.

En 1897 estuvo en Colombia el escritor Pierre D'Spagnat, y de su viaje escribió el libro "Souvenirs de la Nouvelle Grenade" publicado en Francia en 1900. Hace referencias espectaculares de la selva colombiana, incluyendo sus serpientes, enmarcadas en una bella prosa poética. La obra fue traducida al español y publicada en 1942 (32). Un aparte donde se hace referencia a la "Taya X" se puede leer en la figura 12-10.

E.R. Dunn, de 1943 a 1946, colecciona, describe, revisa géneros y especies de anfibios y reptiles de Colombia; en 1944 hace un estudio de la herpetofauna del área de Bogotá (33).

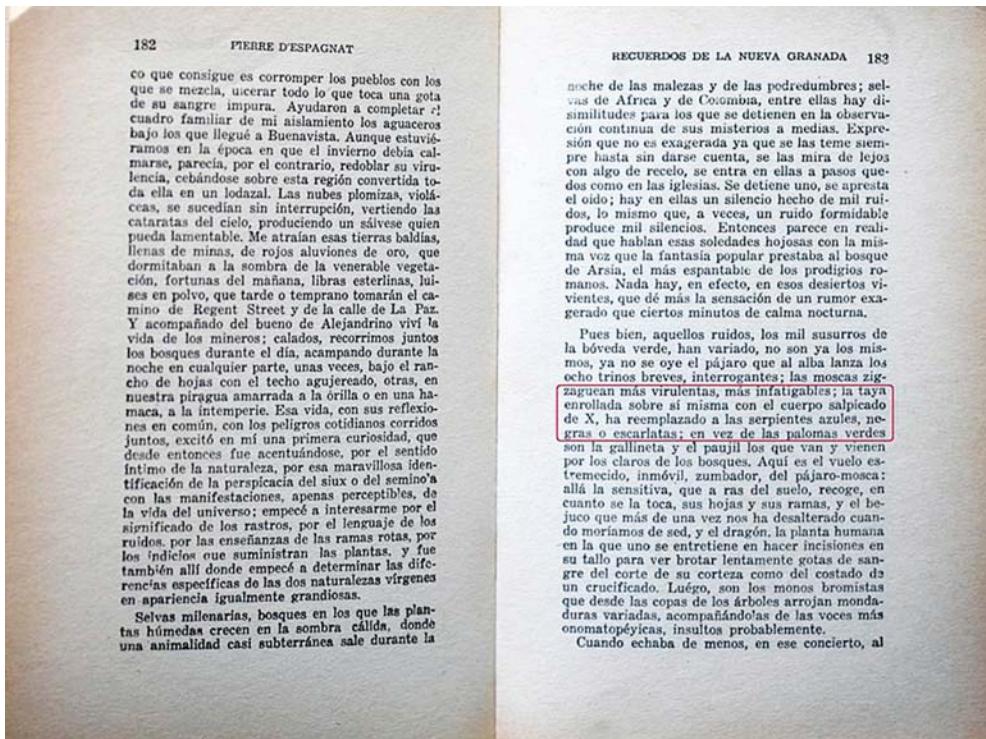


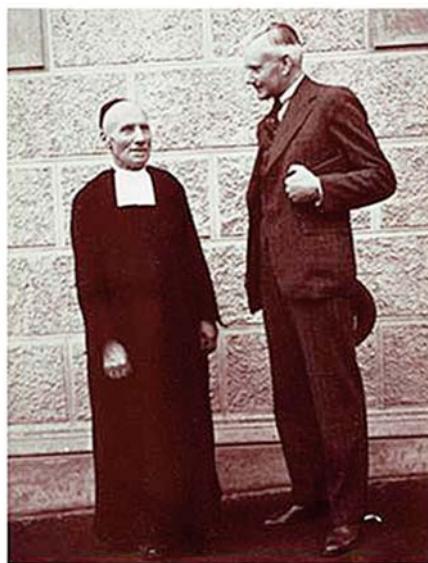
Figura 12-10. Prosa poética de Pierre D'Espagnat en su libro "Recuerdos de la Nueva Granada", publicado en Colombia en español en 1942, traducido de su obra en francés de 1900. Hace referencia bellísima de la selva colombiana, sus silencios y la presencia soberana de la Taya X.

Posteriormente varios investigadores, principalmente extranjeros, colecciónaron y describieron algunas nuevas especies. Entre ellos podemos citar a W.F. Rosenberg, M.G. Palmer, H.G.F. Spurrell, G.A. Boulenger y T. H. Barbour, quienes colecciónaron una cantidad considerable de nuevos anfibios y reptiles de las regiones de Buenaventura, Cali, Noamaná, y de las cuencas de los ríos San Juan, Peña Lisa y Condoto (34).

El cónsul Friedrich Carl Lehmann, oriundo de Popayán, se dedicó a estudios de la fauna y flora del Alto Cauca y de Nariño, e hizo expediciones en el Litoral Pacífico entre los ríos Mira y Patía, río en el cual murió ahogado. Coleccionó muchas especies nuevas de anfibios y reptiles, las cuales fueron publicadas por Oskar Boettger (35). Igualmente publicó sobre material herpetológico coleccionado por Geor Hübner, 1895, en el río Inírida, y Fritz Regel, 1897, en el Valle del Magdalena. Siebenrock en 1902 y 1909, publicó observaciones sobre las colecciones hechas por la Princesa Teresa de Baviera en el Valle del Magdalena.

Otto Bürger, 1900, colecciónó serpientes de la región de Honda, La Dorada, Bogotá y Villavicencio. Fassl las colecciónó del Tolima y la Sabana de Bogotá. Ambas colecciones fueron estudiadas por F. Werner (36,37). Fuhrman y Mayor colecciónaron serpientes de Antioquia, Caldas, Tolima y Cundinamarca. Los resultados fueron publicados por O. Fuhrman y M.G. Peracca en 1914 (38). H. W. Parker, en 1926, estudió los anfibios y reptiles de la Isla Gorgona colecciónados en la expedición del St. George (U. Harvard) en la cual participó T. H. Barbour (39).

En la segunda mitad del siglo XX, se destaca el trabajo amplio y renovador de los naturalistas pertenecientes a la Comunidad de los Hermanos Cristianos, Apolinar María (figura 12-11) y Nicéforo María. Este último elaboró en 1942 el primer "censo" de serpientes titulado "Los Ofidios de Colombia", donde se registraron 180 especies y subespecies, 26 de ellas halladas por primera vez en el país (40) (Figura 12-12). G.K. Noble, de 1917 a 1923, estudió colecciones que remitió el Hno. N. María a museos americanos (41).



BROTHER APOLINAR MARÍA (LEFT) WITH  
ALEXANDER WETMORE AT COLEGIO DE LA SALLE,  
BOGOTÁ, COLOMBIA, PHOTOGRAPH MARCH 13, 1941,  
7.5 X 9.5 CM., SI ARCHIVES

© COPYRIGHT 1998 SMITHSONIAN INSTITUTION

Figura 12-11. El Hermano Apolinar María, al igual Nicéforo María, de la Universidad de La Salle fueron destacados herpetólogos, reconocidos por la comunidad científica internacional. Aquí el Hermano Apolinar María con el secretario del Smithsonian Institution, connotado ornitólogo y paleontólogo estadounidense

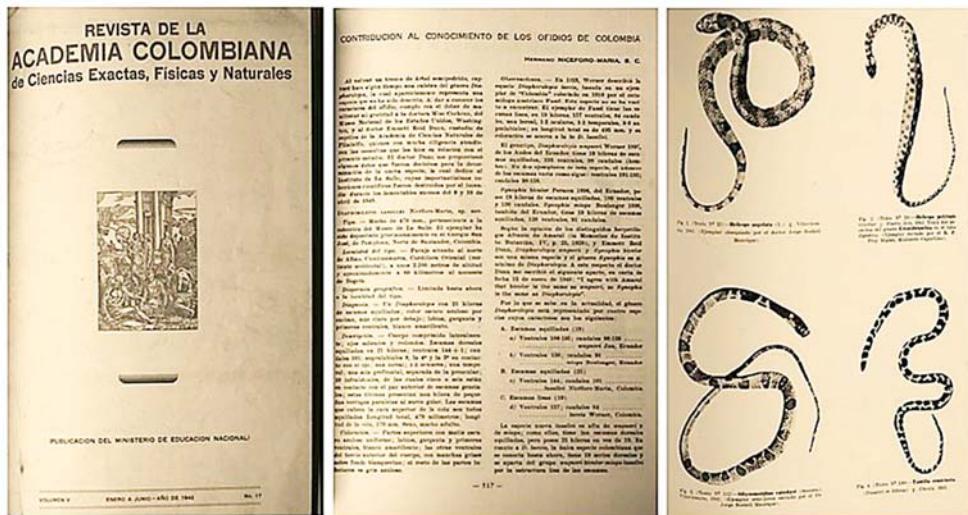


Figura 12-12. Contribuciones al conocimiento de los ofidios de Colombia, uno de los artículos clásicos del Hermano Nicéforo María, publicado en 1942 en la Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, con una de sus ilustraciones.

Afradio Do Amaral, uno de los más conocidos investigadores médicos de la América Latina, Director del Instituto Butantan en Brasil, fue llamado a organizar y dirigir el “Antivenin Institute of America” en el Sur de los Estados Unidos de América y América Central (42) (Figura 12-13). Do Amaral llevó a cabo trabajos valiosísimos en sueroterapia, y además hizo contribuciones básicas al clasificar nuevas serpientes en Colombia, basado en al material enviado por los Hermanos A. y N. María entre los años 1923 y 1954 (43).

El Hermano Daniel María, Director del Colegio San José de Medellín, publicó resúmenes sobre ofidios con nuevos datos ecológicos (44).

Ernesto y Hernando Osorno Mesa se destacaron en este y otros campos (45).

Desde su llegada al país en 1950, Federico Medem, participó en exploraciones conjuntas con el Doctor Santiago Renjifo Salcedo, Director del Instituto “Roberto Franco” en Villavicencio y profesor de la Universidad Nacional, quien contribuyó grandemente al desarrollo de la Herpetología en nuestro país describiendo nuevas especies de reptiles, aunque principalmente estuvo dedicado a la taxonomía, ecología y distribución geográfica de Cocodrylia y Testudinata.



Figura 12-13. Afradio Do Amaral, figura pública en la primera mitad del siglo XX. Hizo contribuciones a la ofidología colombiana al estudiar muestras de serpientes enviadas a él por los hermanos Apolinario y Nicéforo María.

En 1917, los Doctores Bernardo Samper Sordo y Jorge Martínez Santamaría, luego de estudiar en Estados Unidos y Londres aspectos de Salud Pública y preparación de agentes biológicos como vacunas y sueros, fundaron en Bogotá el Laboratorio Samper-Martínez, para la producción en Colombia de vacunas para la fiebre amarilla, rabia y algunos sueros hiperírmunes. En 1926 la nación compró dicho laboratorio. Hacia la década de los años 30 y 40 se estableció la producción de suero antiofídico, para lo cual fue necesario el desarrollo del Serpentario de la Ciudad de Armero en el Tolima. En 1975 el laboratorio Samper-Martínez se constituyó en el Instituto Nacional de Salud, que entre muchas funciones de diagnóstico y producción de biológicos, desarrolla la producción de suero antiofídico.

Entre los años 60s y 70s se destacan las obra de Janis Roze, nacido en Latvia, profesor de la City University of New York, y quien describió diversas especies de ofidios de Venezuela que son comunes con las colombianas, contribuyendo así al conocimiento de nuestra herpetofauna (46-48); Armando Dugand en 1975 publica el informe “serpentifauna de la llanura del Caribe” (49); recordar su descripción de la especie *Leptotyphlops dugandi* Dunn, 1944 (50); y los profesores J. R. Tamsittr y Darío Valdivieso, que entre otros trabajos, hicieron la descripción de las serpientes insulares del Caribe colombiano (51).

Es necesario recordar que en el incendio ocurrido el 10 de Abril de 1948, desapareció gran parte de la colección de ofidios del Museo de La Salle. En 1978 el Inderena entraría a regular las colecciones científicas (Decreto 1608 de 1978). Con el incremento de investigaciones zoológicas, en particular herpetológicas, se empieza a depositar anfibios y reptiles en el Museo La Salle y el Instituto de Ciencias Naturales (ICN). En 1950 se hace cargo de las colecciones del ICN el profesor Hernando Osorno Mesa, quien las logra mantener e incrementar. Luego de un período de crisis del museo, con la creación de la facultad de Biología de la Universidad Nacional en 1965, varios profesores entre los que se incluyen José Pablo Leyva, Federico Medem, Humberto Alarcón y Pedro María Ruiz, se consolida la acumulación de ejemplares herpetíticos; y de manera más reciente, el profesor John Lynch quien se trasladó a Bogotá desde Nebrazca (USA), se ha logrado obtener información valiosa que aporta mucho al conocimiento de los ofidios de Colombia y a la resolución de varios problemas taxonómicos.

En 1975 inició sus labores el Laboratorio Probiol, de propiedad de César Gómez Villegas, médico de la Universidad de Antioquia, con especialización en Harvard en producción de biológicos. Desde su creación ha sido muy importante éste laboratorio farmacéutico para la producción de suero antiofídico.

Debe destacarse también la labor de María Cristina Ardila. Actualmente hay colecciones herpetológicas reconocidas, en las universidades de Antioquia, del Valle, del Cauca, en los museos de Universidad de La Salle y del Colegio de San José de Medellín, además de algunas nacientes en las universidades Industrial de Santander, Javeriana de Bogotá y del Tolima. La colección del antiguo Inderena pasó al Instituto Alexander von Humboldt. En 2003 la Dra. M. C. Ardila hace una recopilación sobre los ejemplares tipo de las colecciones del Laboratorio ICN (52).

En las últimas décadas algunos investigadores, vienen trabajando y escribiendo sobre diferentes aspectos de la ofidiología médica. Ellos son: Dr. Juan Silva (53) en el Amazonas, el Dr. Rodrigo Ángel Mejía, autor del libro “Serpientes de Colombia. Su “relación con el hombre”, publicado en 1987 en el marco de las conmemoraciones por el centenario de fundación de la Academia de Medicina

de Medellín (figura 12-14) (54), Dr. Rafael Otero (55), Dr. Sebastián Estrada Gómez, Dra. Vitelbina Núñez Rangel, Dr. Jaime Andrés Pereañez Jiménez entre otros integrantes del Programa de Ofidismo/ Escorcionismo de la Universidad de Antioquia en Antioquia (figura 12-15) (56); Dr. Santiago Ayerbe (57,58), biólogo Armando Javier Folleco-Fernández en el Cauca, de quien se destaca la descripción del Bothrops ayerbei (59), Dr. Fernando Castro Herrera (60-62), en el Valle del Cauca; Dr. Cornelis Johannes Marinkelle (63), Dr. Juan Manuel Renjifo (64,65), Dr. Enrique Gutiérrez (66), Dr. Daniel Pineda (67,68), Dr. Alejandro Vázquez de Karzow (69) en Santafé de Bogotá, Héctor Charry (70,71) en Manizales. Se destaca la obra de Jhonattan C. Campbell y William W. Lamar sobre reptiles venenosos de Latinoamérica, obra indispensable para el conocimiento de los ofidios colombianos (figura 12-16) (72), los trabajos de José María Gutiérrez y su grupo desde Costa Rica, antecedidos por el Dr. Clodomiro Picado y Robert Bolaños, principalmente en lo relacionado con el estudio de los aspectos biológicos y médicos de las especies de los géneros Bothrops (73), Crotalus (74) y Micrurus (75). El Dr. Juan José Calvete, profesor del Instituto de Biomedicina de Valencia en España, CSIC, ha participado en el estudio de la venómica de varias de nuestras especies, en colaboración con grupos de investigadores colombianos (76-80).

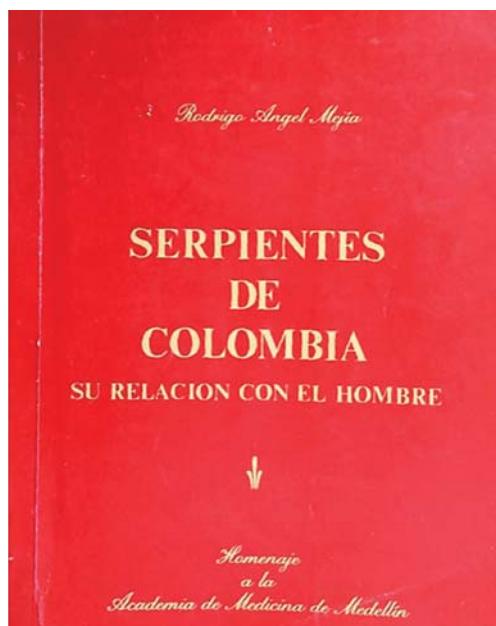


Figura 12-14. Portada del libro "Serpientes de Colombia. Su relación con el hombre" del Dr. Rodrigo Ángel Mejía, publicado en Medellín por la secretaría de Educación y Cultura de Antioquia en 1987, libro que ha sido guía y referencia en Colombia desde su publicación.

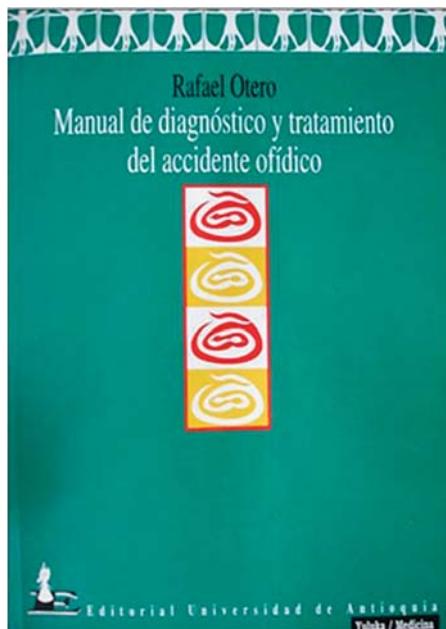


Figura 12-15. "Manual de diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico" publicación de la Editorial de la Universidad de Antioquia de 1994, que ha sido de gran utilidad para los médicos que en Colombia se enfrentan a este tipo de patología.

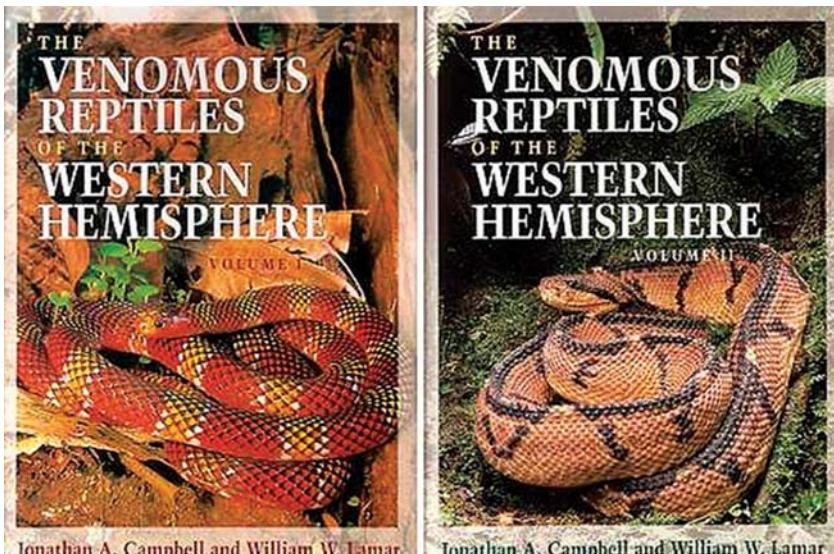


Figura 12-16. El trabajo científico riguroso y completo de J. A. Campbell y W.W. Lamar, se ve reflejado en su extensa obra "venomous reptiles of the western hemisphere". En dos tomos, esta obra maestra en descripción y material fotográfico, es un referente obligado para conocer los ofidios de Colombia.

## **REFERENCIAS**

---

- (1) Fernández De Oviedo G. Sumario de la historia natural de las Indias. Edición fascimilar de 1526. Linkgua Ediciones SL. Barcelona, 2008.
- (2) Gumilla J. El Orinoco Ilustrado 1741 Reimpresión: Editorial ABC, Bogotá, 1944.
- (3) Santa Gertrudis FJ. Maravillas de la Naturaleza. Bogotá, Colombia: Colcultura. Viajeros por Colombia, 1994.
- (4) Vosmaer A. "Serpent à sonnette d'Amerique" en Histoire Naturelle. Ámsterdam; Meijer, 1767: 3-5.
- (5) Calasanz Vela, Jose de, Fr. Desde Villavicencio hasta San Fernando de Atabapo. Editorial Semanario Popular, Cartagena, 1936
- (6) Mutis JC. Darío de Observaciones 1760-1790. Ed. G. Hernández de Alba, Bogotá, Editorial Minerva 1957.
- (7) Gredilla AF. Biografía de José Celestino Mutis. Madrid 1911. Edición por Editorial Maxtor, Valladolid 2009.
- (8) Martínez-Pinzón F. Francisco Javier Matís, el negro pío, un águila y la hoja del guaco: una contranarrativa de la visión espacial de las élites sobre el trópico. Maguaré 2012; 26: 41-74
- (9) De Vargas, Pedro Fermín. Estudio sobre el guaco contra el veneno de las culebras. Papel Periódico de la ciudad de Santa Fé de Bogotá. Nos. 34 y 35 del 30 de septiembre y 7 de octubre de 1791.
- (10) Mantilla LC, Díaz-Piedrahita S. Fray Diego García, su vida y su obra científica en la Expedición Botánica. Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Colección Enrique Pérez Arbeláez; 1992: 120.
- (11) Mantilla LC, Díaz-Piedrahita S. Fray Diego García, su vida y su obra científica en la Expedición Botánica. Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Colección Enrique Pérez Arbeláez; 1992: 97.
- (12) de Oviedo BV. Cualidades y riquezas del nuevo reino de Granada. Biblioteca de historia nacional; vol. 45: Luis Augusto Cuervo Editor, Imprenta nacional, 1930: 62-97.

- (13) De Humboldt A. *Viages a las regiones equinocciales del Nuevo Continente.* Hecho en 1799 hasta 1084. En Casa de Rosa, Calle de Chartres, Paris, 1826
- (14) Tadeo y Lozano J. "Memorias sobre serpientes" (1808). En Semanario del Nuevo Reino de Granada. Editorial Minerva, Bogotá 1942: 107-132.
- (15) De Pedro A. "El Zoo de papel: Un análisis de la imagen científica sobre los animales en el siglo XVIII", en Asclepio. Revista de Historia de la Ciencia y Medicina, Vol. I, Madrid, Departamento de Historia de la Ciencia, Instituto de Historia, CSIC, 1992: 264.
- (16) Rueda-Enciso JE. La antropología en la Expedición Botánica. En La Tadeo, Vol. 2, Nos. 11 y 12, Bogotá, Universidad Jorge Tadeo Lozano, 1985: 49.
- (17) Alarcón PH. Los reptiles depositados en la colección de Herpetología del Instituto de Ciencias Naturales. Museo de Historia Natural. U. N. de Col. Revista Scientiae 1979; 15.
- (18) Medem F. El desarrollo de la Herpetología en Colombia. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Vol XIII, Dic. 1968
- (19) Duméril AMC, Bibron G, Duméril AHA. *Erpétologie Générale ou Histoire Naturelle Complète des Reptiles.* Librairie Encyclopédique de Roret, Paris, 1854.
- (20) Wiener C, Crevaux J, Charnay D, André E. *América pintoresca; descripción de viajes al nuevo continente por los más modernos exploradores.* Barcelona, Montaner y Simón, 1884.
- (21) Saffray C. *Viaje a Nueva Granada*, Anjana Ediciones, Madrid 1983.
- (22) Holton IF. *La Nueva Granada: veinte meses en los Andes.* Ediciones del Banco de La República, 1981: 481.
- (23) Cope ED. Contributions to the herpetology of tropical America. Proc Acad Na Sci Philadelphia 1864; 16: 166-181.
- (24) Cope ED. Contributions to the herpetology of New Granada and Argentina with descriptions of the new forms. Philadelphia Mus Sci Bull 1889; 1: 3-22.
- (25) Schmidt O. *Deliciae herpetologicae. Musei zoologici Cracoviensis. Bechreibung der im K.K. Mesum zu Krakau befindlichen, von J.v. Warszewicz in Neu-Granada und Bolivia Gesammelten. Ungeschwänzten Batrachier.* Denkschriften der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen classe der kaiserliches akademie der wissenschaften, Wien, 1858; 14: 237-258.

- (26) SB. Culebras y reptiles venenosos. Imprenta Gaitán 1870.
- (27) Restrepo José V. Un mordido de serpiente. Anales de la Academia de Medicina de Medellín 1887; 1:32-33.
- (28) Posada-Arango A. Apuntamientos para la Ofidiología Colombiana. Anales de la Academia de Medicina de Medellín 1889; 2:45-49.
- (29) Uribe A. Manuel. Método de neutralización del veneno de serpiente en el organismo. Anales de la Academia de Medicina de Medellín 1892; 4:187-190.
- (30) García D. Compilación de Estudios de Medicina Nacional del Dr. Evaristo García. Rev. Hosp. de Colombia. Vol. XVIII No. 1 Ene-Feb 1974
- (31) García E. Los ofidios venenosos del Cauca. Paris. Librería e Imprenta de la Vda. De Cu. Bouret. 1896.
- (32) D'Espagnat P. Recuerdos de la Nueva Granada. Biblioteca Popular de Cultura Colombiana, Bogotá, 1942:183.
- (33) Dunn ER. Contributions to the Herpetology of Colombia 1943-1946. Reprinted from Revista de la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales and from Caldasia (Boletín del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia-Bogotá. Appendix: Herpetological publications of Emmet Reid Dunn, 1915-1957. Privately Printed M.T.D., 1957.
- (34) Boulenger GA Contributions to American Herpetology. Collected papers by the Society for the study of Amphibians and Reptiles. I: 1971, Introduction and Parts 1-10: 1877-1987; II: 1974, Parts 11-18: 1898-1920.
- (35) Boettger O. Katalog der Batrachier-Sammlung im Museum der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft in Frankfurt am Main. Frankfurt a M. (Druck von Gebrüder Knauer, 1892; i-x, 1-73pp.
- (36) Werner F. Ueber Reptilien und Batrachier aus Columbien und Trinidad Verhandlungen zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien, 1899; 49: 470-484.
- (37) Werner F. Bemerkungen über einige niedere Wirbelliere der Anden von Kolumbien mit Beschreibungen neuer Arten. Zoologischer Anzeiger, 1916; 47: 301-304.
- (38) Peracca MG. Reptiles et batracien de Colombia, 1914; 5: 96-111. In Fuhrmann, O. et E. Mayor. Voyage déxploration scientifique en Colombie. Neuchatel, Attinger Frères Eds.

- (39) Parker, HW.. The Reptiles and Batrachians of Gorgona Island, Colombia. Ann Mag Nat Hist 1926; 9: 549-554.
- (40) Nicéforo María Hno. Los ofidios de Colombia. Revista Colombiana de Ciencias exactas, Físicas y Naturales 1942; 5:84-101.
- (41) Noble GK A new gekkonid lizard and new Brachicephalid frog from Colombia. Am Mus Nov 1924, 88: 1-3.
- (42) Falcao CE. Breve noticia sobre la vida científica de Afradio Do Amaral. Mem Inst Butantan 1975; 39:3-6
- (43) Do Amaral A. Estudos sobre ophidios neotópicos. XXXII. Apontamentos sobre a fauna da Colombia. Memórias do Instituto Butantan 1935; 9:209-216.
- (44) Hermano Daniel. Apuntes ofiológicos. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Bogotá, enero-febrero, 1939, 2(8), 594-598.
- (45) Medem F. Biografía comentada de reptiles colombianos. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias 1965; 12: 299-346
- (46) Roze J. A check list of the New World venomous coral snakes (Elapidae), with descriptions of new forms. Amer Mus Novitates 1967; 2287:1-60.
- (47) Roze J. La taxonomía y zoogeografía de los ofidios de Venezuela. Ediciones de la Biblioteca UCV, Caracas-Venezuela, 1966.
- (48) Roze J. Ciencia y fantasía sobre las serpientes de Venezuela. Editorial Fondo de Cultura Científica, S.R.L., Caracas-Venezuela, 1970.
- (49) Dugand A. Serpentifauna de la llanura del Caribe. Caldasia 1975; 11:62-82.
- (50) Dunn ER. A Review of the Colombian Snakes of the Families Typhlopidae and Leptotyphlopidae. Caldasia 1944; 3: 47-55. (*Leptotyphlops dugandi*, new species, pp. 52-53).
- (51) Tamsittr JR, Valdivieso D. The Herpetofauna of the Caribbean Islands San Andrés and Providencia. Rev Biol Trop 1963; 11: 131-139.
- (52) Ardila-Robayo MC. Desarrollo de la herpetología en Colombia. Aportes al conocimiento histórico de los estudios sobre anfibios. Rev Acad Colomb Cienc 2003; 27: 233-244.

- (53) Silva JJ. Las serpientes del género *Bothrops* en la amazonía colombiana. Aspectos biomédicos (epidemiología, clínica y biología del ofidismo). *Acta Méd Col* 1989; 14: 148-165.
- (54) Ángel R. Serpientes de Colombia. Su relación con el hombre, Ediciones especiales del fondo rotatorio de publicaciones, 1987
- (55) Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon* 2009; 54:998-1011.
- (56) <Http://www.udea.edu.co/portal/page/portal/SedesDependencias/PatologiasTropicales/> B.investigacion/A.gruposInvestigacion/ofidismoEscorpiónismo
- (57) Ayerbe S. Ofidismo en Colombia. Enfoque, diagnóstico y tratamiento. En: Ordoñez CA, Ferrada R, Buitrago R (Eds.) Cuidado intensivo y trauma, 2<sup>a</sup>. Edición. Editorial Distribun, Bogotá, 2009: 1143-1167.
- (58) Ayerbe S, Tidwell MA, Tidwell M. Observaciones sobre la biología y comportamiento de la serpiente coral "rabo de ají" (*Micrurus mipartitus*): descripción de una subespecie nueva. *Novedades Colombianas, Museo de Historia Natural de la Universidad del Cauca* 1990; 2:30-41.
- (59) Folleco-Fernández, A. Taxonomía del complejo *Bothrops asper* (serpentes: viperidæ) en el sudoeste de Colombia. Revalidación de la especie *Bothrops rhombeatus* (García 1896) y descripción de una nueva especie. *Revista Novedades Colombianas* 2010; 10: 33-70.
- (60) Castro-Herrera F, Ayerbe-González S, Calderón JJ, Cepeda B. Nuevo registro para Colombia de *Bothrocophias campbelli* y notas sobre *B. colombianus* y *B. myesi* (serpentes: Viperidae). *Novedades Colombianas, Contribuciones Científicas del Museo de Historia Natural de la Universidad del Cauca* 2005; 8: 57-64.
- (61) Castro-Herrera F, Vargas-Salinas F. Anfibios y reptiles en el departamento del Valle del Cauca, Colombia *Biota Colombiana* 2008; 9: 251 – 277.
- (62) Castro F. Anatomía y fisiología de las serpientes En: Otero R., et al. Memorias Primer Seminario y Exposición Regional de Ofidismo, Primera edición, pp. 51-58, 1991 .
- (63) Marinkelle CJ. Accidents by venomous animals in Colombia. *Ind Med Surg* 1966;35:988-992.

- (64) Renjifo C, Smith EN, Hodgson WC, Renjifo JM, Sanchez A, Acosta R, Maldonado JH, Riveros A. Neuromuscular activity of the venoms of the Colombian coral snakes *Micrurus dissoluteucus* and *Micrurus mipartitus*: an evolutionary perspective. *Toxicon* 2012;59:132-142.
- (65) Laing GD, Harrison RA, Theakston RD, Renjifo JM, Nasidi A, Gutierrez JM, Warrell DA. Polyspecific snake antivenom may help in antivenom crisis. *BMJ* 2003;326:447.
- (66) Gutiérrez E. Ofidiología y ofidismo en Colombia. Parte I. Hosmil Médica 1980; 3: 27-36
- (67) Pineda D. Serpientes Venenosas: Guía básica. Bilineata publishing, 2012.
- (68) Pineda D. Accidentes por animales venenosos. División de Bibliotecas y Publicaciones. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, 2002.
- (69) Vásquez A. Mordeduras de serpientes venenosas. Primera edición. Ediciones Rosaristas. Bogotá. 1995
- (70) Charry-Restrepo H. Epidemiología del accidente ofídico en Colombia. <http://www.labprobiol.com/images/pdf/epidemiologiadelaccidenteofidicoenColombia.pdf>
- (71) Charry H. 2006. "Accidentes por serpientes de la especie *Lachesis muta*". En: Memorias del primer simposio de Toxinología Clínica "César Gómez Villegas". Laboratorios Probiol Ltda. Facultad de Medicina Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, diciembre de 2006.
- (72) Campbell JA, Lamar WW. The venomous reptiles of Latin America. Comstock Publishing Associates, Cornell University Press, 1989.
- (73) Mora-Obando D, Guerrero-Vargas JA, Prieto-Sánchez R, Beltrán J, Rucavado A, Sasa M, Gutiérrez JM, Ayerbe S, Lomonte B. Proteomic and functional profiling of the venom of *Bothrops ayerbei* from Cauca, Colombia, reveals striking interspecific variation with *Bothrops asper* venom. *J Proteomics* 2014; 16:96:159-172.
- (74) Patiño AC, Pereañez JA, Gutiérrez JM, Rucavado A. Biochemical and biological characterization of two serine proteinases from Colombian *Crotalus durissus cumanensis* snake venom. *Toxicon* 2013;63:32-43.
- (75) Rey-Suárez P, Núñez V, Gutiérrez JM, Lomonte B. Proteomic and biological characterization of the venom of the redtail coral snake, *Micrurus mipartitus* (Elapidae), from Colombia and Costa Rica. *J Proteomics* 2011;75:655-667.

- (76) Vargas Muñoz LJ, Estrada-Gomez S, Núñez V, Sanz L, Calvete JJ. Characterization and cDNA sequence of *Bothriechis schlegelii* l-amino acid oxidase with antibacterial activity. *Int J Biol Macromol* 2014;69:200-207.
- (77) Pla D, Sanz L, Molina-Sánchez P, Zorita V, Madrigal M, Flores-Díaz M, Alape-Girón A, Núñez V, Andrés V, Gutiérrez JM, Calvete JJ. Snake venomics of *Lachesis muta rhombeata* and genus-wide antivenomics assessment of the paraspécific immunoreactivity of two antivenoms evidence the high compositional and immunological conservation across *Lachesis*. *J Proteomics* 2013;89:112-23.
- (78) Vargas LJ, Quintana JC, Pereañez JA, Núñez V, Sanz L, Calvete J. Cloning and characterization of an antibacterial L-amino acid oxidase from *Crotalus durissus cumanensis* venom. *Toxicon* 2013;64:1-11.
- (79) Patiño AC, Pereañez JA, Núñez V, Benjumea DM, Fernandez M, Rucavado A, Sanz L, Calvete JJ. Isolation and biological characterization of Batx-I, a weak hemorrhagic and fibrinogenolytic PI metalloproteinase from Colombian *Bothrops atrox* venom. *Toxicon* 2010; 56:936-943.
- (80) Núñez V, Cid P, Sanz L, De La Torre P, Angulo Y, Lomonte B, Gutiérrez JM, Calvete JJ. Snake venomics and antivenomics of *Bothrops atrox* venoms from Colombia and the Amazon regions of Brasil, Perú and Ecuador suggest the occurrence of geographic variation of venom phenotype by a trend towards paedomorphism. *J Proteomics* 2009; 73:57-78.

## ÍNDICE

---

- Abaacua, 93
- Acanthophis, 74
- Accidente ofídico (véase también Ofidiotoxicos), 15, 18, 21, 22, 25, 67, 83, 84, 86, 89, 92, 100, 102, 108, 111, 120, 130, 133, 135, 146, 148, 165, 171, 172, 173, 178, 219, 233, 240
- Acetilcolina, 114, 116, 135, 185
- ACh, 114, 115, 116, 185
- Ácido acetilsalicílico, 155
- Acrochordidea, 60, 63
- Acrochordus
- arafurae*, 63
  - granulatus*, 63
  - javanicus*, 63
- Activador del plasminógeno tisular, 192, 200
- Activadores de la proteína C, 120
- Activadores de la protrombina, 119, 189, 190, 200
- ADAMS, 118, 119
- ADN, 58, 108
- Adriosaurus, 29, 31
- Afaacitina, 191, 200
- África, 17, 74, 165, 166, 167, 168, 170, 171, 172, 174
- Afrofidiós, 28, 29
- Agirostrodon
- acutus, 122, 196
- contortrix contortrix*, 189, 195, 196, 198, 201, 202, 203
- piscivorus*, 159, 184
- Aglifa, 44, 45, 64, 103, 130, 140
- Alergia, 158
- Alethinophidia, 59
- Aletinophidia, 60
- Amazonas, 22, 62, 95, 137, 139, 232
- Amazonia, 15, 22, 81, 92
- América Central, 175, 229
- Americofidiós, 29
- Anaconda, 62
- Anaeróbicas, 155
- Ancrod, 191, 200, 210
- André, Édouard-François, 222
- Anfisbaenas, 27
- Ángel Mejía, Rodrigo, 9, 232, 233
- Anílidos, 42
- Anilius scytale*, 60
- Anilloidea, 60
- Anomalepididae, 59, 60
- Anomalepis*, 60
- Anomochilidae, 61
- Anomocilius*, 61
- Antibióticos, 155

- Anti-coral, 156, 157  
Antitetánica, 154  
Anti-veneno (véase también Suero antiofídico), 133, 152, 156, 157, 160, 161, 167, 173  
Antivenin Crotalidae Polivalent, 156, 160  
Aparato venenoso, 32, 46, 54, 67, 166  
Aplicaciones biomédicas, 18, 198, 194  
Apolinar María, 228  
Arauca, 22, 93  
Arcosuarios, 27  
Ardila, María Cristina, 231  
ARN, 58  
Asia, 41, 61, 109, 165, 166, 167, 170, 171, 172, 174  
*Aspidites*, 61  
AST, 134, 136, 155  
Átami, 93  
Atavismo, 31  
Atractaspididae, 165  
*Atractaspis*, 74, 166, 186, 207  
    *engadensis*, 186  
*Atropoides nummifer*, 50  
Atroxasa, 191, 200  
Australia, 101, 158, 163, 168, 172, 175  
*Austrelaps*, 74  
Ayerve, Santiago, 232  
*Azemiopinae*, 166, 169  
BaH1, 119  
BaH2, 119  
BaH3, 119  
Barbiamarilla, 81, 84  
Bejuquilla, 78  
Bejuquillo, 67, 68  
Bibron, Gabriel, 221  
Bilinexina, 196  
Biología molecular, 18, 26, 122  
Birdsnake, 45  
Birri, 91  
*Bitis*  
    *arietans*, 169, 198  
    *gabonica*, 124  
Bitistatina, 184, 198  
BLAST, 122  
Boa arbórea, 62  
Boa arbórea anillada, 62, 77  
Boa arborícola, 62, 77  
Boa constrictor, 18, 43, 62, 77  
Boa terrestre, 77  
Boas, 18, 28, 31, 44, 50, 55, 62, 63, 77, 214  
    del bosque, 63, 92  
Boca de Sapo, 92  
Boettger, Oskar, 227  
Boídeos, 31, 32, 42, 47, 48, 52, 54, 60  
*Boiga dendrophila*, 166, 176  
Boigatoxina, 166  
*Bolyeria multocarinata*, 63  
Bolyeriidae, 63  
Booidea, 60, 62

- Boomslangs, 45, 167
- Boquidorá, 84
- Boquidorada, 84
- Bothriechis*, 21, 120, 132, 171  
*schlegelii*, 8, 12, 74, 80, 91, 101, 120,  
150, 171, 240
- Bothriopsis*, 21, 83, 90
- Bothrocophias*, 16, 21, 80, 92, 93, 101, 120,  
131, 150, 171, 239  
*campbelli*, 92, 101, 239  
*colombianus*, 92, 101, 120, 239  
*hyoprorus*, 92  
*microphthalmus*, 92  
*myersi*, 16, 80, 92, 93, 101
- Bothrops*, 21, 25, 33, 36, 43, 47, 48, 52, 68, 74,  
80, 81, 84, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 100, 101, 103,  
110, 113, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 126,  
127, 131, 141, 144, 145, 146, 147, 148, 149,  
156, 157, 162, 163, 164, 165, 170, 172, 178,  
184, 190, 192, 193, 198, 200, 211, 226, 232,  
238, 239, 240, 241  
*asper*, 25, 43, 47, 48, 74, 80, 84, 85, 100,  
110, 113, 119, 120, 124, 125, 126, 127, 140,  
143, 145, 146, 148, 155, 156, 159, 161, 163,  
164, 169, 171, 177, 191, 209, 236, 237, 238  
*atrox*, 36, 47, 52, 68, 74, 84, 85, 92, 110, 121,  
156, 157, 160, 163, 165, 170, 191, 200, 241  
*ayerbei*, 87, 88, 120, 231, 239  
*bilineatus*, 89, 195, 201
- insularis, 122
- jararaca*, 36, 191, 210  
*rhombeatus*, 47, 81, 84, 86, 100, 239
- Botrocetina*, 119
- Boussingault, Jean-Baptiste, 221
- Brasil, 15, 21, 110, 121, 146, 165, 172, 175, 229
- Bufadora*, 16, 80, 92, 149, 169
- Bufadora chooana*, 16
- Bungarus*  
*caeruleus*, 168, 171  
*multicinctus*, 185, 199
- Bürger Otto, 227
- Cabeza de candado, 80, 91, 150
- Cabeza de chocho, 95
- Cabeza de cobre, 160
- Cachetona, 16, 91, 92
- Caldas, 12, 25, 57, 84, 100, 137, 139, 146, 148, 228
- Calliophis*, 73
- Calloselasma rhodostoma*, 191, 196, 198, 200
- Calvete, Juan José, 230
- Campell, Jhonattan C., 232
- Campylobacter*, 130
- Canastera, 64, 78
- Candelilla, 78, 79
- Captopril, 192
- Carbonífero, 26
- Cardiotoxinas, 123, 130, 169, 186, 195
- Carocolera de anillos, 79
- Carocolera manchada, 79

- Casanare, 22, 137, 139
- Casarea dussumieri*, 63
- Cascabel, 21, 33, 40, 42, 74, 93, 94, 154, 156, 160, 170, 172, 182, 187, 193, 216, 222
- Castro Herrera, Fernando, 232
- Cazadora, 7, 22, 41, 64, 68, 73, 77, 78  
negra, 41, 68, 73, 84, 92, 94  
verde, 22, 64, 77
- Cerastes cerastes*, 191, 197, 198, 200, 208
- Cerrejón, 30
- Charina, 62
- Charry, Hector, 232
- Chironius*, 64, 77  
*carinatus*, 64, 77, 171, 190, 19, 197, 198  
200, 209
- Chocó, 22, 25, 75, 84, 93, 95, 137, 139, 145, 146, 148, 163, 226
- Chonta, 77, 78, 79  
manchada, 77, 78
- Choque, 135  
anafiláctico, 159
- Chrysopela ornata*, 50
- Cieguitas, 77
- Clasificación de la ofidotoxicosis, 132
- CLECL, 110, 111, 118, 119, 121
- Clelia*, 41, 68, 79  
clelia, 41, 68, 79
- Clostridium botulinum*, 115
- Clostridium sp.*, 131
- Cobra, 73, 109, 124, 162, 165, 167, 168, 171, 177, 185, 206, 207, 211  
escupidora, 73, 186
- Colgadora, 74, 80, 91, 150
- Colmillo, 17, 32, 33, 44, 45, 46, 47, 48, 74, 84, 95, 102, 103, 121, 130, 131, 134, 136, 140, 152, 166, 167, 219, 221
- Colombia, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 15, 17, 18, 21, 22, 25, 30, 36, 38, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 68, 71, 73, 74, 75, 76, 81, 82, 83, 84, 86, 92, 95, 96, 99, 100, 101, 102, 111, 112, 114, 117, 121, 123, 124, 125, 127, 128, 132, 133, 137, 139, 148, 150, 156, 158, 163, 165, 172, 178, 213, 222, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 236, 237, 238, 239, 240, 241
- Colubridae, 63, 64, 77, 166, 171
- Colúbridos, 32, 39, 44, 47, 51, 63, 64, 95, 103, 112
- Compuesto de preprosecuencia, 118
- Contortrostatina, 184, 197, 198, 203, 205
- Convulxina, 135, 183, 193
- Cope, Edward Drinker, 223
- Copperhead, 161, 208
- Coral, 73, 77, 78, 79, 80, 95, 96, 97, 104, 149, 150  
cabeza blanca, 79  
prieta, 80
- rabo de ají, 73, 95, 96
- rey, 80

- Coralillo, 78, 79, 80, 95, 96, 149, 150  
*Corallus*  
*annulatus*, 62, 77  
*batesii*, 62  
 Cordillera Central, 75  
 Cordillera Occidental, 75, 76  
 Corredora, 77, 78  
 Costa del Pacífico, 149, 150, 175  
 Costa Rica, 21, 25, 36, 99, 110, 125, 136, 156, 172, 178, 232, 240  
 Cotilosaurios, 27  
 CPK, 132, 133, 134, 135  
 Creatinina, 133, 135, 154, 157  
 Criptozoico, 38  
 CRISP, 110, 111, 120, 121  
 Crotalinae, 127, 154, 159, 165, 168  
 Crótales, 40, 50  
*Crotalus*, 10, 21, 40, 47, 74, 93, 94, 101, 110, 114, 121, 124, 125, 127, 128, 135, 147, 156, 157, 160, 185, 192, 198, 199, 200, 202, 212, 232, 240, 241  
*durissus*, 171  
*durissus cumanensis*, 47, 93, 101, 212, 240, 241  
*scutulatus*, 160, 198  
*simus*, 127, 171  
 Crotoxina, 110, 121, 185, 199  
*Cryptosporidium serpentis*, 131  
 Cuaima, 81, 93  
 Cuatronarices, 80, 81, 84, 88  
 Culebra azul, 79  
 Culebra bastarda, 165  
 Culebra basurera, 79  
 Culebra boba, 79  
 Culebra cabezona, 79  
 Culebra cabezona de silla, 79  
 Culebra de labios manchados, 79  
 Culebra de Montpellier, 166  
 Culebra ojona jaspeada, 79  
 Culebra rayada, 78  
 Culebra rayuela, 79  
 Culebra rugosa, 79  
 Culebra verde, 7, 22  
 Cylindrophiidae, 61  
*Cylindrophis*, 61  
 D'Spagnat, Pierre, 226  
*Daboia russelii* (Ver también víbora de Russell), 169, 170, 172, 189, 190, 200  
 Daniel María, 229  
 De Calasanz Vera, José, 217  
 De Caldas, Francisco José, 218  
 De Oviedo, Basilio Vicente, 218  
 De Rivero y Ustáriz, Mariano, 220  
*Dendroaspis*  
*angusticeps*, 168, 185, 186, 193, 199, 206, 212  
*jamesoni*, 168  
*polylepis*, 73, 167

- viridis*, 168, 187, 198, 202
- Dendrophidion, 64, 77
- bivittatus**, 64, 77
- Derrapaje, 50
- Desensibilización, 160
- Devónico superior, 26
- Diagnóstico, 122, 151, 153, 164, 194, 231, 233, 239
- Diamondback, 160
- Diápsidos, 27
- Dinilysia*, 28, 31, 35
- Diplopía, 133, 135
- Dipsadidae, 63, 68, 78
- Dipsas*, 48, 68, 79
- catesbyi**, 68
- Disintegrina, 34, 118, 121, 180, 184, 189
- Dispholidus typus*, 45, 167
- Do Amaral, Afradio, 230, 230, 237
- Dolor, 123, 131, 138, 139, 158
- Dormilona, 88
- Drymarchon*, 64, 77
- corais**, 64
- Drymobius*, 64, 77
- Dugand, Armando, 231
- Duméri, Auguste, 221
- Duméril, André Constant, 221
- Dunn, Emmett Reit, 226
- Duvernoy, glándula de, 45
- E cadherina, 198
- EC5, 196, 197, 198
- Ecarina, 198
- ECDYSIS, 41
- Echis ocellatus*, 122, 126
- Echistatin, 182, 203
- Edema, 117, 130, 131, 133, 134, 135, 136, 141, 142, 145, 152, 154, 167, 169, 171, 192
- Elapidae, 36, 46, 63, 73, 80, 94, 102, 114, 117, 124, 125, 166, 167, 168, 171, 172, 176, 238, 240
- Elapídicos, 32, 47, 102, 103, 112, 113, 114, 117, 167, 168
- Elapinae*, 73, 94, 166
- Embarazo, 156
- Enfermedad del suero, 159, 160
- Enhydrina schistosa*, 165
- Enterobacter*, 130
- Enzimas similares a la trombina, 110, 120, 191
- SVLTLE, 110, 111
- Epidemiología, 21, 25, 100, 171, 178, 240
- Epigenética, 18
- Epricates centhria cencheria*, 62
- Equis*, 84, 91, 149, 170
- Equistatin, 182
- Era Cenozoica, 33
- Era Paleozoica, 26
- Era Secundaria, 28
- Eristocophis magmahoni*, 197
- Erycinae*, 62

- Erythrolamprus aesculapii*, 68  
*mimus*, 68, 79, 175
- Eryx*, 62
- Escamas, 8, 13, 27, 33, 39, 40, 48, 49, 50, 52, 60, 74, 84, 85, 88, 91, 92, 94, 95, 99, 102, 103, 217
- Escherichia coli*, 130
- Esterilla, 77
- Esteroides, 156, 160, 161
- Estrada Gómez, Sebastian, 232
- Eunectes murinus*, 62
- Europa, 15, 16, 41, 165, 168, 170, 173
- Evaristo García, 224, 225, 236
- Evolución, 13, 26, 30, 33, 35, 55, 57, 58, 110, 120, 145, 153, 179
- FabAV, 159
- Factor de von Willebrand, 119, 183, 184
- Factor del Veneno de Cobra, 193
- Factor Potenciador de las bradiquininas, 192
- Factor V, 119, 187, 190, 200, 209, 210
- Factor von Willebrand, 198
- Factor X, 119, 190, 197
- Factor XIII, 119, 187, 188, 189, 191
- Falsa coral, 60, 64, 68
- Falsa mapaná, 64, 68, 103
- Fascitomía, 13, 14
- Fer de Lance, 84
- Fermín de Vargas y Sarmiento, Pedro, 217
- Fernández de Oviedo, Gonzalo, 212
- Ferreira, Sérgio, 192
- Férula, 152
- Fibrinogenasas, 120, 191
- Fibrinógeno, 133, 134, 135, 155, 159, 182, 184, 187, 188, 189, 191, 197, 198
- Fibrinólisis, 119, 123
- Fibrolasa, 191, 200
- Fibronectina, 197, 198
- Filogénica, 29
- Flecha, 88, 91
- Flictenas, 117, 132, 155, 161
- Flictenas hemorrágicas, 117, 132
- Folleco-Fernández, Armando Javier, 232
- Fosfolipasa A2 (véase también PLA2), 34, 110, 169
- Fósiles, 26, 28, 29, 30
- Foto-receptora, 50
- Fray Diego García, 217
- Fray Juan de Santa Gertrudis, 216
- Fray Juan Serra, 216
- Fueteadora, 77
- García, Evaristo, 15, 224, 225
- Gargantilla, 80, 95, 97, 149
- Gata, 80, 81, 84
- Gen Hox, 33
- Genómica, 18, 33
- Gigantophis garstini*, 30
- Gingivorragia, 139
- Global Snake Bite Initiative, 173, 177

- Gloydius* *Homo sapiens*, 17  
*blomhoffii*, 169, 171 *Homoroloselaps*, 74  
*brevicaudus*, 171, 198 *Hübner*, Geor, 2257  
Gómez Villegas, Cesar, 231 *Humboldt*, Alejandro, 218  
Gongdwana, 29 *Hydrophiidae*, 147, 171, 172  
Goudot, Justin, 221 *Hydrophiinae*, 46, 73, 74, 94, 166, 168  
Grado de envenenamiento, 158 *Hydrophis*, 74, 80, 94, 98, 99, 114, 117,  
Gram negativas, 155 121, 135  
Gram positivas, 155 *platurus*, 74, 80, 94, 98, 99, 114, 117,  
Granadilla, 77, 78, 91 121, 135, 147, 150  
Guacamaya, 77, 91 *Hylonomus*, 27  
Guainía, 22, 95 *Ichthyostega*, 26  
Guajira, 30, 93, 137, 139 *Ictiosuaros*, 27  
Guardacaminos, 64, 77 *IL-6*, 192, 211  
Guaviare, 22, 95 *Incisión*, 151  
Gumilla, Joseph, 214 *Incisiones en cruz*, 153  
Gutiérrez, Enrique, 232 *Infección*, 139  
Gutiérrez, José María, 232 *Instituto Butantn*, 156, 238  
Hannalgesina, 199 *Instituto Clodomiro Picado*, 156  
*Helminthophis*, 60 *Instituto Nacional de Salud*, 15, 156, 240  
*Hemachatus haemachatus*, 73 *Insuficiencia renal*, 12, 132, 134, 135, 136, 137,  
Hemorrágico, 12, 85, 94, 117, 133, 142, 200 145, 147, 158, 169, 170, 171  
Hialuronidasa, 34 *Isla Malpelo*, 75  
Higgins Silvestre B, 224 *Jardinera*, 78, 80  
Higuerilla, 68 *Jerga*, 91  
Hilván, 91 *Jergón de altura*, 92  
Hipotensión, 123, 132, 134, 195 *Kunitzs*, 34  
Holton, Isaac F, 222 *La Dorada*, 137, 139, 227  
Homalopsidae, 63 *Laberintodonto*, 27

- Laboratorio Samper Martínez, 230  
*Lachesis*, 47, 73, 74, 80, 93, 94, 101, 110, 119, 120, 121, 122, 125, 128, 131, 133, 147, 156, 170, 171, 192  
*acrochorda*, 47, 74, 81, 93, 120, 128  
*muta*, 47, 74, 93, 94, 101, 110, 122, 124, 147, 156, 157, 192, 200  
Lamar, William W., 9, 10, 234  
Laminina, 197, 198  
L-aminoácido oxidadas, 117  
LAO, 117, 121  
L-aminoxidasa, 34  
*Lampropeltis*, 64, 77  
*triangulum micropholis*, 64  
Lamprophiidae, 63, 74  
*Lapparentophis defrennei*, 28  
Laticauda, 74, 124  
Látigo, 78  
Latiguillo, 67  
Latinoamérica, 21, 146, 165, 173, 229, 232  
Lectina tipo C, 34, 110, 119  
Lehmann, Friedrich Carl, 227  
Lepidosaurios, 27  
*Leptodeira annulata*, 68, 79, 103  
Leptomicrurus, 83, 94  
*Leptophis*, 7, 22, 64, 77, 78  
*depressirostris*, 7, 22, 78  
Leptotiflópidos, 42  
Leptotyphlopidae, 59, 77, 236  
Léwy, Bernard, 221  
Leyva, José Pablo, 231  
Linfadenopatía, 131, 135, 136, 167  
Lomo de machete, 64, 77  
Lora, 77, 78, 89  
Loxocemidae, 61  
Loxocémidos, 42  
*Loxocemus bicolor*, 61  
Lynch, John, 231  
Macabrel, 84  
Macaurel, 84  
MALDI-TOF, 122  
*Malpolon monspessulanus*, 166, 171  
Mambas, 167  
Mangrove catsnake, 176  
Manzanilla, 91  
Mapaná, 84, 86, 88  
Mapaná de uña, 84  
Mapaná prieta, 84  
Mapaná rabiseca, 88  
Mapaná raboblanco, 84  
Mapaná raboseco, 84  
Mapaná Rayo, 93  
Mapaná tigre, 84  
Mapaná X, 84  
Mapanare, 93  
Mar Pacífico, 149  
Marinkelle, Cornelis Johanes, 232  
mARN, 34

- Martínez Santamaría, Jorge, 230
- Mastigodryas boddaerti*, 64
- Mataboga, 91
- Matiguaja, 93
- Matis, Francisco Javier, 217
- Medem, Federico, 15, 229, 231
- Medidas empíricas, 18
- Mesozoica, 28
- Meta, 22, 95
- Metaloproteasa, 34, 110, 118, 169, 189
- Metaloproteasa de venenos de serpiente (véase también SVMP), 117
- Méjico, 21, 156, 163, 172
- Micobacterium*, 130
- Micruroides*, 73
- Micrurus*, 21, 36, 37, 46, 73, 80, 94, 95, 96, 97, 98, 109, 110, 114, 117, 121, 125, 134, 145, 149, 150, 157, 232, 239, 20
- albicinctus*, 94
- ancoralis*, 73, 80, 97
- ançoralis jani*, 94
- annellatus*, 94
- camilae*, 95
- clarki*, 73, 78, 80, 95
- dissoleucus*, 36, 95, 97, 237
- dumerilii*, 80, 95, 96, 97
- filiformis*, 95
- hemprichi*, 95
- isozonus*, 95
- langsdorffi*, 95
- lemniscatus*, 95
- medemi*, 95
- mipartitus*, 36, 46, 73, 80, 95, 96, 125, 150, 151
- multifasciatus*, 80
- multiscutatus*, 80, 95, 148
- narduccii*, 95
- nigrocinctus*, 95
- oligoanellatus*, 95
- ornatissimus*, 95
- psyches*, 95
- putumayensis*, 95
- remotus*, 95
- renjifoi*, 95
- sangilensis*, 95
- spixii*, 95, 98
- spurrelli*, 95
- surinamensis*, 95, 98
- xarlschmidti*, 95
- Ministerio de Salud, 21
- Mioglobina, 135, 13
- Miotoxina, 135, 187
- Mocasín de agua, 160
- Montuno, 84, 93
- Mordeduras secas, 18, 151, 165
- Morelia, 61
- Morganella*, 130
- Mortalidad, 133, 136, 137, 153, 156, 170, 171, 172, 173, 174

- Mortiñera, 91
- Motivo MLD, 196, 197, 198
- Motivo RGD, 197, 198
- Motivo WGD, 197, 198
- mRNA, 34
- MUDA, 41
- Muerde hojas, 91
- Mutis, José Celestino, 217
- Naja*, 124, 167, 176
- anchietae*, 167
  - ashei*, 167
  - haja*, 167
  - melanoleuca*, 167
  - naja*, 73, 165, 167, 171, 177, 185, 186, 193, 199, 206, 207, 210
  - nigricollis*, 73, 167
  - sputatrix*, 186, 207
- Natricidae, 63
- Necrosis, 12, 113, 121, 130, 132, 133, 134, 135, 144, 145, 152, 161, 166, 167, 169, 210
- Necrotizante, 33, 117
- Neurotóxico, 93, 96, 99, 109, 112, 113, 133, 134, 135, 154, 166, 169
- Nicéforo María, 226, 228
- Niños, 71, 83, 154, 157, 159, 16, 167
- Norte América, 135, 172
- Noscarin, 190
- Noscarina, 200
- Notechis*, 74, 185, 199
- scutatus*, 183, 188, 197
- Notexina, 185, 199
- Nueva Guinea, 165, 168, 172, 175
- Nuñez Rangel, Vitelvina, 232
- Obtustatina, 194
- Océano Pacífico, 75, 99, 117
- Ofidiófaga, 68
- Ofidiotoxicosis (véase también Accidente ofídico), 14, 18, 21, 116, 123, 132, 133, 138, 151, 152, 153, 154, 156, 165, 166, 171
- Ofidismo, 18, 25, 57, 101, 148, 222, 223, 238, 240
- Oftalmoplejía, 134, 135, 136, 171
- OMS, 155
- Ophidia, 38, 58
- Ophiophagus*, 73, 167, 184, 199, 206
- hannah*, 73, 167, 184, 199, 206
- Opistoglifa, 32, 45, 64, 67, 71, 109, 166
- Órgano de Jacobson, 50, 52
- Órgano vomero-nasal, 50, 52
- Orinoquia, 22, 92
- Oropel, 91
- Osorno Mesa, Hernando, 229
- Otero, Rafael, 232
- Ovípara, 55
- Ovovivípara, 55
- Oxybelis*, 45, 67, 78
- aeneus*, 67
- Oxyrhopus petolarius*, 68, 78
- Oxyuranus*, 168, 184, 188, 198, 199

- Oxyuranus scutellatus, 184, 199, 200
- Pachyrhachis problematicus, 29
- Paedomorfismo, 33
- Pajonera, 91
- Panamá, 21, 74, 172
- Pangea, 27, 28
- Parálisis neuromuscular, 136, 154, 193
- Pareatidae, 63
- Patoco, 91
- Patoco de pestaña, 91
- Patoquilla, 81, 91
- Patoquilla real, 91
- Patutá, 91
- Pelo de gato, 84, 88
- Pereanez Jiménez, Jaime Andrés, 232
- Perú, 21, 36, 171, 239
- Pestañona, 80, 91, 149
- Petacona, 64, 77
- Philodryas, 45, 122
- Phimophis guianensis, 68
- Phyton, 61
- reticularis, 61
- Pineda, Daniel, 232
- Piri, 91
- Pitón enana, 61
- Pitones, 28, 31
- PLA2 (véase también Fosfolipasa A2), 110, 111, 112, 113, 114, 116, 121, 123, 135, 192, 193, 195
- Placosuarios, 27
- Plesiosaurios, 27
- Pliocercus, 64, 78
- Polivalente, 13, 156, 158, 160, 163
- Porthidium, 21, 81, 91, 120, 129, 131, 146, 163, 170
- lansbergii, 92, 129
- nasutum, 120
- Posada Arango, Andrés, 225
- Prieta, 79, 88
- Primeros auxilios, 151, 153
- Princesa Teresa de Baviera, 227
- Probiol, 100, 101, 147, 156, 231, 240
- Protac, 190, 200, 208
- Proteína C de la coagulación, 120, 189
- Proteínas Secretoras Ricas en Cisteína, 111
- Proteolítico, 85, 94, 131, 133
- Proteómica, 18, 33, 121
- Proteostasis, 34, 109
- Proteroglifa, 32, 46, 73, 130, 152, 167
- Proteus sp, 131
- Prueba de sensibilidad, 159, 160
- Psedechis, 74
- Pseudoboa neuwiedii, 68
- Pseudohaje, 73
- Pseudomonas aeruginosa, 131
- Pseudonaja, 74, 165, 172, 200
- Pseudoxenodontidae, 63
- Pseustes, 64, 78
- Ptosis palpebral, 134, 135, 136, 145, 154, 159

- Pudridora, 84, 93, 132  
 Putumayo, 22, 95, 214  
 Pythonidae, 61  
 Pythonidea, 61  
 Pythonoidea, 60  
 Quindío, 1, 75  
 Rabiamarilla, 84  
 Rabiseca, 84  
 Rabo de candela, 95  
 Rabo de chucha, 81, 84, 88, 226  
 Rabo de ratón, 84  
 Ratonera, 78, 79  
 Rattlesnakes, 172  
 Rayuela, 77, 80  
 Reanimación, 154  
 Regel, Fritz, 227  
 Renjifo, Juan Manuel, 232  
 Reptilasa, 190, 200  
 Restrepo, José V., 225  
 RF-HPLC, 122  
*Rhabdophis*  
*subminiatus*, 167, 176  
*trigrimus*, 167  
*Rhinobothryum*, 67, 78  
 Rhodocetina, 196  
 Rieca, 93  
 Río Cauca, 75, 76  
 Risaralda, 75  
 Roulin, Francois D., 221  
 Roze, Janis, 231  
 RVV-V, 190, 200  
 RVV-X, 190, 200  
 Sabanera, 64, 78  
 Safarotoxina, 165, 184  
 Saffray, Charles, 222  
*Salmonella*, 130  
 Salmosin, 182  
 Samper Sord, Bernardo, 230  
 Sangrado, 13, 123, 130, 131, 134, 135, 138,  
 144, 158, 170  
 Sapa, 80, 92, 103  
 Sapera, 77  
 Sarcopterigios, 26  
 Saw-scaled Vipers, 170  
 Schmidt, Oskar, 224  
 Scolecophidia, 59, 81  
 SDS-PAGE, 122  
 Serpentario de Armero, 230  
 Serpiente arco iris, 61  
 Serpiente coralina, 60  
 Serpiente del árbol, 167  
 Serpiente del manglar, 168  
 Serpiente Equis, 84, 149  
 Serpiente Equis Roja, 16  
 Serpiente marina, 80, 98, 99, 150  
 Serpiente rayo, 61  
*Shigella*, 130  
 Silva, Juan, 230

- Síndrome compartimental, 139  
Sir John Vane, 192  
*Sistrurus m. barbouri*, 183, 198  
Sobrecarga (o), 68, 79, 103  
Solenoglifa, 47  
Sonic hedgehog, 33  
Spilotes, 64, 78  
Squamata, 38, 58, 77, 81  
*Staphylococcus*  
    , 131, 146  
    coagulasa-negativos, 131  
Stenorrhina, 67, 78  
Succión, 151  
Suramérica, 30, 171, 172, 218  
Suero anti-ofídico (véase también Antiveneno), 13, 18, 21, 132, 138, 145, 154, 155, 156, 157, 230  
Surucucu, 93  
SVMP, 34, 110, 111, 117, 118, 119, 121, 191, 203  
Tadeo Lozano, Jorge, 218  
Taipanes, 168  
Taipoxina, 184, 199  
Talla X, 81  
Talla X de árbol, 81  
Tama, 84  
Tantilla, 67, 78  
*Tantilla longifrontalis*, 67  
Taxonomía, 58, 227, 236  
Taya, 41, 47, 74, 80, 81, 84, 85, 86, 156, 165, 225, 226  
Taya X, 41, 80, 84, 86, 156, 226, 227  
Terciopelo, 74, 80, 81  
Termobiología, 55  
Termo-receptora, 32, 50, 52, 102  
Test de Tensilón, 154  
Textarin, 188, 200  
*Thamnodynastes*, 45  
    *pallidus*, 68, 71, 103  
*Thelotormis kirtlandii*, 45  
Three finger toxin, 112  
Tiempo de Reptilasa, 191  
Tiempo de veneno de víbora de Russell (RVVT), 190  
Tiempos de coagulación, 133, 134, 135, 190  
Tierrera, 78, 79  
Tierrera rojiza, 78  
Tiflópidos, 42, 51, 54  
Tiro, 91  
*Titanoboa cerrejonensis*, 30  
TNF-  $\alpha$ , 190  
Toboba de pestaña, 91  
Toche voladora, 64  
Tolima, 75, 84, 217, 221, 227, 230, 231  
Torniquete, 151  
Toxinas de tres dedos, 34, 110, 112  
TP, 154, 158  
*Trachyboa*, 63, 80  
Trascriptómica, 18, 33, 122  
Trasfusiones, 154

- Tratamiento quirúrgico, 160
- Trigrama, 196, 197
- Trimeresurus*
- flavoviridis*, 198, 202
  - gramineus*, 197, 198
  - jerdonii*, 196, 210
  - stejnegeri*, 192, 200
- Trombina, 133, 135, 187, 188, 189, 191, 200
- Trombocitopenia, 12, 131, 133, 134, 135
- Trombospondina, 196
- Tropidophiidae, 63, 80
- Tropidophis*, 63
- TTP, 155, 159
- Typhlopidae, 59, 60, 81
- Typhlópidos, 60
- Uribe Ángel, Manuel, 225
- Uroanálisis, 155
- Uropeltidae, 61
- Uropeltidoidea, 60, 61
- Valdivieso, Darío, 231
- Vaupés, 22, 95
- Vázquez De Karzow, Alejandro, 232
- Veneno, 13, 14, 15, 17, 18, 32, 33, 34, 38, 42, 46, 47, 48, 54, 58, 64, 71, 83, 85, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 101, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 119, 130, 122, 123, 130, 131, 133, 134, 135, 136, 146, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 179, 180, 182, 183, 184, 186,
- 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 198, 200, 214, 217, 219, 221, 225, 235, 236
- Venticuatro, 81, 91
- Venticuatro sapa, 91
- Verrugoso, 47, 81, 93, 94
- Víbora, 8, 12, 50, 68, 74, 80, 89, 91, 94, 146, 155, 169, 189, 191, 226
- Víbora de pestaña, 8, 91
- Víbora de tierra fría, 91
- Víbora grano de oro, 91
- Víboras de escamas, 169
- Víboras de Russell
- (Ver también *Daboia russelii*), 169
- Vichada, 22, 93, 95
- Vipera
- aspis*, 169, 171
  - berus*, 41, 74, 169, 171, 177
  - lebetina*, 127, 191, 196, 197, 198, 200, 204, 208
- Viperidae, 36, 47, 52, 63, 80, 84, 101, 102, 114, 124, 126, 146, 166, 169, 171, 208, 239
- Vipérido (s), 47, 51, 55, 74, 102, 109, 112, 113, 114, 117, 119, 122, 131, 170, 189
- Viperistatina, 196, 204
- Vitronectina, 197, 198
- Viviparidad, 55
- VLO5, 196, 197, 198
- Vómito, 116, 121, 134, 135, 136, 168, 171
- Vosmaer, Arnout, 216

- Xenodermatidae, 63  
Xenodon, 45, 68, 80, 103  
    severus, 68, 103  
Xenopeltidae, 61  
*Xenopeltis unicolor*, 61  
Yaruma, 64, 91  
*Yersinia*, 131  
 $\alpha$ -neurotoxinas, 114, 117, 183, 199  
 $\beta$ -bungarotoxina, 185, 199  
 $\beta$ -neurotoxinas, 110, 114, 116, 121, 185, 199





# Serpientes venenosas: lecciones aprendidas desde Colombia



*"La realización de este libro es un premio al amor, dedicación y esfuerzo tenaz de sus autores, sobre un tema tan importante de nuestra patología; quienes deben sentirse muy orgullosos y plenamente satisfechos de entregar a la comunidad científica colombiana y foránea, tan meritoria y apasionante obra".*

**Rodrigo Ángel Mejía. MD Internista - Toxinólogo clínico**

