

Insuficiencia renal aguda inducida por mordedura de serpiente *Bothrops*

Acute renal failure induced by *Bothrops* snake bite

Gustavo A. Aroca Martínez¹, Arturo Guzmán Freja²,
Eder A. Hernández Ruiz³, Esther M. Campo Bautista⁴, Erika G. Guarín Navas⁵

Resumen

Mujer de 58 años de edad, remitida a urgencias por presentar cuadro clínico de insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a mordedura de serpiente (*Bothrops Atrox*). Ingresa hipotensa con elevación de azoados e hiperkalemia, ecografía renal dentro de parámetros normales. Se maneja terapia dialítica con lo cual presenta mejoría clínica.

En este reporte se detallan aspectos del diagnóstico, manejo clínico y posibles mecanismos fisiopatológicos que explican el daño renal.

Palabras clave: veneno, serpiente *Bothrops*, insuficiencia renal aguda, nefrotoxicidad, mioglobulinuria.

Fecha de recepción: 20 de noviembre de 2013
Fecha de aceptación: 5 de febrero de 2014

¹ Nefrólogo clínico, Clínica de la Costa. Docente titular área de Medicina Interna Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

² Residente de tercer año medicina interna Universidad Libre, Barranquilla (Colombia).

³ Residente de tercer año medicina interna Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

⁴ Residente de tercer año medicina interna Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

⁵ Médico interno, Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

Correspondencia: Gustavo Adolfo Aroca Martínez. Dirección: carrera 50 n°80-90. Teléfono: 3566125. garoca1@hotmail.com

Abstract

A 58 years old woman was referred to the emergency room with acute renal failure (ARF) having suffered a snake bite (Bothrops Atrox). On examination she was found with hypotension, elevated kidney function, hyperkalemia and a renal ultrasound with no abnormalities. Clinical improvement was achieved with dialytic therapy. In this report, certain aspects of the diagnosis are highlighted such as clinical management and possible pathophysiological mechanism of underlying kidney damage.

Key words: poison, Bothrops, snake, acute renal failure, nephrotoxicity, myoglobinuria.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de accidentes ofídicos en Colombia ha disminuido debido a la migración de la población rural a conglomerados urbanos y a la reducción de la población ofídica por el uso creciente de insecticidas y fertilizantes en la agricultura. Aunque con menor frecuencia, los accidentes que se siguen presentando en áreas rurales son atendidos con tratamientos antiofídicos adecuados y oportunos, gracias al incremento en la cobertura del sistema de salud.

CASO CLÍNICO

Mujer de 58 años de edad con cuadro clínico de 4 días de evolución posterior a mordedura de serpiente en región premaleolar interna de miembro inferior izquierdo mientras realizaba labores domésticas. Manejado en casa con vendaje compresivo y analgésicos. Dos días después se tornó oligúrica, asténica, adinámica con presencia disuria y coluria. El cuarto día presentó dolor en hipogastrio de intensidad 8/10 en la escala análoga del dolor, irradiado a región lumbar bilateral, acompañado de anuria, motivo por el cual consultó a puesto de salud donde la remitieron a un centro de mayor nivel de complejidad por antecedente de accidente ofídico.

Paciente procedente y residente de área rural del departamento del Atlántico, sin antecedentes patológicos de importancia.

Examen físico de ingreso:

Tensión arterial: 110/70mmHg; Frecuencia respiratoria: 18 respiraciones por minuto; Frecuencia cardíaca: 89 latidos por minuto; Temperatura: 36,8°C.

Consciente, orientada, mucosa oral seca, escleras anictéricas, palidez mucocutánea, edema facial, dolor a la palpación en hipogastrio y región lumbar bilateral, puño percusión renal bilateral positiva. Se observan orificios de mordedura con bordes regulares, necróticos, no sangrantes, hematoma perilesional y hematomas en cara interna del muslo izquierdo de 25x10cm acompañados de dolor a la palpación de pierna y muslo ipsilateral. Edema de miembros inferiores grado III con fovea. Limitación para la marcha. No alteración neurológica.

Paraclínicos: Creatinina sérica: 14,5 mg/dL; Urea: 258 mg/dL, hiperkalemia, ecografía renal describe estructuras renales normales.

Se plantea síndrome urémico secundario a necrosis tubular aguda por mordedura de serpiente.

Se inició terapia dialítica. Al cuarto día descendió la creatinina a 10mg/dL. Permaneció 23 días hospitalizada, con un total de 7 sesiones de hemodiálisis. Al egreso, creatinina de 1,6 mg/dl y volúmenes urinarios de 1500 cc/día.

DISCUSIÓN

En Colombia la incidencia de accidente ofídico es de 9.26 casos por 100000 habitantes, y las regiones de mayor incidencia son Orinoquía y Amazonía. La tasa de mortalidad es de 0.59 casos por 1.000.000 habitantes y una letalidad de 0.64 % (1).

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de IRA son el tiempo transcurrido entre la mordedura y la llegada al hospital, hipotensión, albuminuria, tiempos de coagulación prolongados, disminución de la hemoglobina y bilirrubinas aumentadas (2).

IRA inducida por mordedura de serpiente fue diagnosticada de acuerdo con los siguientes criterios: (3)

- Tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min/1.73 m² en las primeras 72 horas posterior a la mordedura
- Ausencia de otras causas que alteren TFG, como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad renal previa.

En el caso de la paciente descrita, la TFG fue 5 mL/min sin antecedentes patológicos conocidos.

Los accidentes ofídicos ocasionados por el género *Bothrops* sus especies se caracterizan por alteraciones locales (edema, hemorragia, necrosis muscular) y alteraciones sistémicas (trastornos de la coagulación y lesión renal)

(4). La IRA se asocia a vasoconstricción e isquemia, lesiones vasculares, depósitos de fibrina y nefrotoxicidad directa, sin olvidar la actividad de las miotoxinas propias del veneno.

La rabdomiólisis producida por la mordedura genera liberación de mioglobina, que satura globulinas transportadoras del plasma, se filtra por los glomérulos y genera mioglobinuria con formación de cilindros pigmentados, lo cual conlleva a obstrucción intraluminal que asociado a hipovolemia, aciduria, vasoconstricción intensa a nivel renal y necrosis de células epiteliales tubulares proximales por toxicidad directa intra y/o extracelular generan el daño renal. La mioglobinuria se asocia con hipotensión renal mediada por la actividad del óxido nítrico liberado por las células dañadas, lo cual exagera los efectos de la depleción de volumen (5); este fenómeno favorece la formación de cilindros proteicos en el nefrón distal y la coloración de la orina. La mioglobina liberada puede ser reabsorbida como un complejo con Megalin y/o Cubilin (receptores endocíticos multiligados que residen en la membrana de las células epiteliales tubulares). Megalin es una glicoproteína transmembrana de tipo I perteneciente a una familia de receptores LDL. Cubilin es una glicoproteína que carece del dominio clásico de transmembrana y no guarda semejanza con ningún otro receptor endocítico (6). Se postula que la mioglobina puede inducir daño renal por la liberación de hierro que hace un ciclo redox promoviendo reacciones de peroxidación lipídica como una consecuencia de la habilidad que tiene para descomponer hidroperóxidos lipídicos a radicales peroxy y alkoxyl (7). La especificidad de las toxinas dependerá de la distribución anatómica de los receptores, y sus efectos farmacológicos serán proporcionales a la

cantidad de toxina inoculada y a la cantidad de receptores disponibles (8).

La nefrona se comporta como una sola unidad cuando se trata de su relación con las sustancias tóxicas; esto se debe a que la circulación renal se origina de dos lechos capilares distintos: el glomerular y el peritubular, por lo tanto, las toxinas y la mioglobina alcanzan una concentración mayor en comparación con el plasma. Entre los hallazgos clínicos se encuentra el cambio de color en la orina (tonalidad rojiza durante las primeras 24 horas), relacionada con la presencia de cilindros pigmentarios, lo cual es considerado predictor temprano para desarrollo de IRA en pacientes con mordedura por serpiente (9).

El mantenimiento de la integridad de la membrana basal en los segmentos tubulares facilita la reparación de los focos necróticos y la recuperación funcional cuando la causa precipitante desaparece o es eliminada (10). Para la recuperación las células afectadas deben conservar suficiente capacidad para proliferar y diferenciarse.

El tratamiento está basado en la aplicación temprana de suero antiofídico; si el paciente llega con IRA, el pilar del manejo será disminución de azoados e hiperkalemia, lo cual se logra con terapia dialítica.

Financiación: este estudio fue financiado por los investigadores.

Conflicto de interés: ninguno.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, D.C.; 2013. Boletín epidemiológico semana 58.
2. Dharod M, Patil T, Deshpande A, Gulhane R, Patil M, Bansod Y. Clinical Predictors of

Acute Kidney Injury Following Snake Bite Envenomation. *N Am J Med Sci* 2013 oct; 5(10): 594-599. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3842700/>

3. Jayanta P, Somnath D. Early Prediction Of Acute Kidney Injury by clinical Features of Snakebite Patients at the time of Hospital admission. *N Am J Med Sci*. 2012 mayo; 4(5): 216-220. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359432/>
4. Koscinczuk et al. *Poisoning and Drug Overdose*. Lange Medical books/McGraw-Hill, 2004, p. 343-345.
5. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996 Feb; 49(2): 314-26.
6. Gburek J, Verroust PJ, Willnow TE, Fyfe JC, Nowack W, Jacobsen C, Moestrup SK, Christensen EI. Megalin and cubilin are endocytic receptors involved in renal clearance of hemoglobin. 2002. *J Am Soc Nephrol* 13: 423-430.
7. Moore KP, Holt SG, Patel RP, Svistunenko DA, Zackert W, Goodlert D, Reeder BJ, Clozel M, Anand R, Cooper CE, Morrow JD, Wilson MT, Darley-Usmar V, Roberts IJ. A causative role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis induced renal failure. 1998. *The journal of biological chemistry* 273: 31731-37.
8. Chippaux, J.P., and M. Goffon 1998. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon* 36 :823-846.
9. Koscinczuk P, Borda JT, Maruñak S, Acosta de Pérez OA, Mussart de Coppo N. Daño renal en ratas inducido por veneno de *Bothrops neuwiedi* diporus de Argentina. *Medicina* (Buenos Aires) 2004; 64: 320-324.
10. Ramzi SC, Vinay FD, Collins T. El riñón. En *Robbins patología estructural y funcional*. 6ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana de España.