

Coagulopatía grave por mordedura de *Bothrops* complicada con hemorragia intracraneana. A propósito de un caso fatal

Mateo Orgoroso-Raggio¹ , Robert Barce-Pintos² , Alba Negrin^{3*} , Laura del Puerto-Paciel³ , Pedro Grille² 

¹Centro de Tratamiento Intensivo (CTI), CASMU, Montevideo, Uruguay

²Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay

³Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay

Recepción: 05-09-2025

Aceptación: 14-01-2026

*Correspondencia: Alba Negrin. anegrin@hc.edu.uy

Resumen

Introducción: Los accidentes por ofidios ponzoñosos del género *Bothrops* son frecuentes en Uruguay, provocando una coagulopatía por consumo que puede desencadenar sangrados graves. El tratamiento requiere la administración precoz de suero antiofídico (SAO). No se registran muertes desde la década del 80. Se presenta un caso de hemorragia intracraneal fatal por mordedura de *Bothrops*.

Caso clínico: Hombre, 84 años. Por la noche, en zona suburbana (balneario), sufre mordedura en miembro inferior izquierdo a nivel de región posterior de pierna, no identificando animal. Consulta en 2 oportunidades en menos de dos horas por haber sufrido probable mordedura de ofidio, presentando edema y dolor local, otorgándole alta. Reconsulta 12 horas después por vómitos, constatándose paciente en coma. 2 punciones en región posterior de la pierna izquierda. Sangrado de vía aérea, hematuria. Tomografía de cráneo: hemorragia parenquimatosa, subaracnoidea e intraventricular, herniación temporal derecha y sufrimiento del tronco encefálico. Crisis incoagulable. Creatininemia 1,6 mg/dL. Se descarta neurocirugía y administración de SAO. Fallece en el plazo de 5 horas luego de la consulta al CIAT y aproximadamente a 24 horas del accidente.

Discusión: Se trata de un caso fatal luego de 36 años en Uruguay. La baja mortalidad se debe a la consulta precoz al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), rápido acceso al SAO y estrategias de educación/prevenición permanente del sector salud.

Palabras clave: *Bothrops*. Ofidismo. Hemorragia. Coagulopatía. Suero antiofídico. Mordedura de ofidio.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo ocurren más de 5.000.000 accidentes ofídicos por año, de los cuales mueren 130.000 y unos 100.000 presentan secuelas graves. En Uruguay se registran entre 50 y 70 casos anuales por ofidios del género *Bothrops*, ya sean por *Bothrops alternatus* ("cruceira") o *Bothrops pubescens* ("yara" o "yarará"),

siendo el envenenamiento potencialmente mortal. Los trabajadores rurales y las actividades recreativas al aire libre constituyen los principales escenarios de riesgo¹. La presentación clínica es similar para las 2 especies, y el protocolo diagnóstico y terapéutico tiene valor para ambos tipos. El veneno es una mezcla compleja de proteínas y péptidos biológicos activos cuyo efecto tóxico se caracteriza principalmente por alteraciones de la coagulación y daño local en el

sitio de la mordedura. Estos signos locales son patognomónicos; sumados a la procedencia geográfica, permiten plantear la etiología. La coagulopatía de consumo por veneno (VICC) puede desencadenar sangrados graves en sistemas mayores y llevar a la muerte². El tratamiento se basa en la administración precoz de suero antiofídico (SAO) y en el control de los síntomas locales y sistémicos^{3,4}.

En nuestro país no se han registrado casos de ofidismo mortales desde la década del 80. Esto se debe posiblemente a la tarea preventiva intersectorial a través de la Comisión Nacional Asesora en Ofidismo, comisión de expertos de la Universidad de la República convocada por el Ministerio de Salud Pública; las consultas precoces, la experticia de los médicos de guardia del Centro de Información Toxicológico (CIAT), la posibilidad de contar con registros clínicos fotográficos de la lesión y el acceso universal al SAO que presenta Uruguay, con una distribución estratégica del mismo en todo el país, que permite evitar retrasos importantes en la administración.

Se presenta un caso de hemorragia intracraneal fatal asociada a coagulopatía debido a mordedura de ofidio del género *Bothrops*.

Se ha obtenido el consentimiento informado de la familia para la presente publicación.

Objetivos

Dar a conocer en nuestro medio una complicación evolutiva severa del emponzoñamiento bothrópico, causada por el efecto fisiopatológico del veneno. Promover el conocimiento del escenario de ofidismo en Uruguay y sensibilizar a los profesionales de la salud sobre la administración oportuna y precoz del antiveneno específico como pilar del tratamiento del emponzoñamiento ofídico.

Caso clínico

Hombre de 84 años, procedente del Balneario Kiyú (San José, zona suburbana). Antecedentes personales: neoplasia de colon hace 5 años, tumor benigno testicular hace 1 año. En horas de la noche, mientras caminaba en zona suburbana (balneario), sufre mordedura en miembro inferior izquierdo en la región posterior de pierna, no identificando animal. Consulta en 2 oportunidades en menos de dos horas por haber sufrido probable mordedura de ofidio, presentando lesión, edema y dolor local, a nivel de dicho miembro, indicándose tratamiento sintomático y otorgándole alta a domicilio.

Reconsulta 12 horas después de la mordedura por episodio de vómitos y caída de su altura, siendo trasladado a emergencia. Se constata paciente en coma con escala de coma de Glasgow (GCS) de 8 puntos

(respuesta ocular 1 punto, respuesta verbal 2 puntos, respuesta motora 5 puntos), hemiparesia izquierda. Presión arterial (PA) 169/64 mm Hg, saturación de O₂ 99%, ventilando espontáneamente al aire. Posteriormente presenta neurodeterioro, repitiendo vómitos. Se procede a la intubación orotraqueal. Se destaca lesión en talón de pie izquierdo con 2 punturas, ambas sangrantes, con equimosis y edema local (**Figura 1**). Se realiza tomografía de cráneo (TC) que evidencia: lesiones hemorrágicas parenquimatosas infra y supratentoriales bilaterales, la mayor de 94 mm, que asocian sangrado subaracnoideo e intraventricular, desplazamiento de línea media de 13 mm, herniación temporal derecha y signos de sufrimiento del tronco encefálico (**Figura 2**). Ingres a centro de tratamiento intensivo (CTI) con: GCS 3, anisocoria con midriasis arreactiva a derecha, hipertensión arterial, ritmo regular 60 lpm, SatO₂ 100% ventilando con dispositivo bolsa válvula máscara. Sangrado de vía aérea y hematuria franca.



Figura 1. Se observa: edema de pie izquierdo y 2 punturas sangrantes a nivel de sector posterior de tobillo izquierdo, rodeadas de equimosis y edema local.

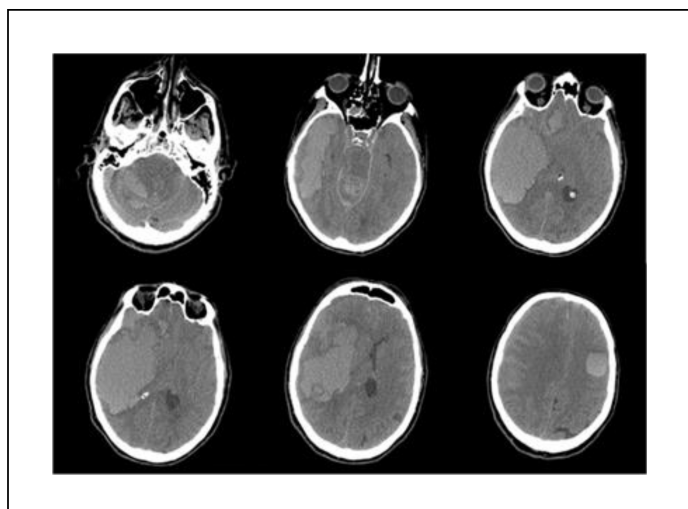


Figura 2. Se observan varias imágenes espontáneamente hiperdensas bilaterales supra e infratentoriales tanto a nivel parenquimatoso como subaracnoideo e intraventricular, la mayor a nivel frontotemporoparietal derecho, que asocian severo efecto de masa dado por desviación de la línea media y colapso de los ventrículos laterales. Hipodensidad difusa del tronco encefálico.

Los estudios paraclínicos evidenciaron: crisis sanguínea incoagulable, aPTT mayor de 180 segundos, tasa de protrombina menor de 6%, fibrinógeno 0 mg/dl, INR mayor de 7, hemoglobina 13,3 g/dl, glóbulos blancos 14.900/mm³, plaquetas 161.000/mm³, creatininemia 1,6 mg/dL, azoemia 61 mg/dL, natremia 142 meq/L y potasemia 3,4 meq/L.

Dada la epidemiología nacional, historia clínica y características clínicas de la lesión, se plantea accidente por ofidio ponzoñoso del género *Bothrops* grave complicado con hemorragia intracraneana. Se descarta sanción quirúrgica dado el terreno, la coagulopatía severa, la extensión de la lesión neurológica y la mala evolución. Dado el mal pronóstico, se descarta también la administración de SAO. Fallece a las 24 horas del accidente ofídico.

Discusión

Se considera que el 15% de las serpientes del mundo son venenosas⁵ y se pueden dividir en dos familias: *Viperidae* (víboras) y *Elapidae* (elápidos), con características físicas y venenos diferentes, que pueden causar distintos cuadros clínicos. Los integrantes de la familia *Viperidae* tienen un tipo de dentición, llamada solenoglifa, que causa una mordedura eficaz con inoculación profunda del veneno.

La mordedura por ofidios es considerada por la OMS una enfermedad tropical desatendida, aunque de máxima prioridad por su potencial gravedad^{3,4} en países tropicales y subtropicales, con predominancia en población rural de bajos recursos, siendo en nuestro país una enfermedad ocupacional en zonas rurales¹, afectando con más frecuencia a varones jóvenes y en miembros inferiores^{6,7}.

En Uruguay se han identificado 4 tipos de ofidios ponzoñosos de importancia médica, 3 de ellos pertenecientes a la familia *Viperidae*: *Bothrops alternatus* (Crucera), *Bothrops pubescens* (Yarará o Yara), *Crotalus durissus terrificus* (Cascabel); y uno de la familia *Elapidae*: *Micrurus altirostris* (coral). Los accidentes por ofidismo son de notificación obligatoria, permitiendo a los médicos del CIAT registrar, dar seguimiento y evaluar la efectividad del suero. Predominan las mordeduras por *Bothrops*, al igual que en el resto de Latinoamérica, por encima del 90% del total de mordeduras por ofidios ponzoñosos⁹⁻¹². La mayoría de los casos ocurren en los meses de verano¹, tal como ocurrió en este caso, dado que los ofidios son más activos en épocas cálidas y lluviosas⁷ y en horas crepusculares. Predomina en los departamentos del noreste del país, Tacuarembó, Rivera, Cerro Largo, Lavalleja y Rocha¹³, en pajonales y en zonas costeras de ríos, como es el caso de Kiyú en el caso que presentamos. La mayoría de los casos de mordedura por *Bothrops* registrados en Uruguay son leves a

moderados¹³. No se registraban casos mortales en Uruguay desde hace 36 años. Esto puede ser debido a múltiples causas: características geográficas, consulta médica precoz en un centro asistencial y/o en la guardia médica del CIAT, rápido acceso y disponibilidad de SAO, así como estrategias de educación y prevención.

En Brasil, con 25.000 casos anuales, la mayoría son leves (50,7%) y la mortalidad es baja (0,3-0,4%)^{7,14,15}. En un estudio que analizó las causas de muerte, las principales manifestaciones sistémicas que se encontraron fueron: falla respiratoria (37%), falla renal aguda (29%), sepsis (24%) o sangrado de un sistema mayor (15%)^{16,30}.

El veneno de los ofidios del género *Bothrops* es una mezcla de proteínas y péptidos biológicamente activos que interfieren con la hemostasis, con actividad procoagulante y anticoagulante. Se encuentran diferencias en su composición entre las distintas especies e incluso dentro de una misma especie, según su hábitat, sexo y edad^{4,8,17-19}. Puede causar manifestaciones clínicas tanto locales como sistémicas, con escasa correlación entre ellas²⁰, como en este caso, que presentó coagulopatía grave con sangrado mayor (intracraneano) pero con manifestaciones locales leves. El veneno de serpientes jóvenes genera principalmente coagulopatía, mientras que las adultas generan además edema local pronunciado^{12,15,21}.

La coagulopatía sistémica se manifiesta por sangrados, siendo mayor la mortalidad de los pacientes que la presentan. Se han descrito sangrados a nivel del SNC, cavidad pleural, abdominal, intraarticular y a nivel alveolar^{20,23-25}. La VICC se da por la activación de factores de la coagulación por componentes del veneno; hay 4 tipos: activadores de factor X, de factor V, de protrombina y fibrinogenasas. Esto genera un estado inicial de hipercoagulabilidad con consumo de factores de la coagulación y fibrinógeno, seguido de hipocoagulabilidad debido al déficit de los factores y a que los coágulos de fibrina que se forman son débiles y se rompen rápidamente²⁶. Sin embargo, existen reportes de sangrados sistémicos sin alteración en la crisis sanguínea o con alteraciones leves (principalmente hipofibrinogenemia), por lo que se plantea que el sangrado también es debido a daño vascular directo^{27,28}.

A nivel paraclínico, la coagulopatía se caracteriza por aumento del TP y aPTT, con bajos niveles de fibrinógeno y de factores II, V, VII, X y XIII (vía extrínseca)^{18,22}. Los factores de la vía intrínseca se ven reducidos con menos frecuencia (factores VIII, IX, XI y XII) y puede haber plaquetopenia independientemente del tiempo de coagulación^{18,29}. Asimismo, en accidentes por *Bothrops atrox* se ha detectado hiperfibrinólisis con niveles altos de D-dímeros y productos de degradación

del fibrinógeno y fibrina/fibrinógeno (PDF), así como bajos niveles de $\alpha 2$ antitrombina¹⁸. En este caso presentó crisis sanguínea incoagulable, fibrinógeno indetectable, sin plaquetopenia. Además de solicitar analítica sanguínea básica que incluya hemograma y crisis, se debe realizar la prueba de tiempo de coagulación manual. Se trata de un test efectivo, confiable y disponible^{18,32}, que consiste en colocar 5 cc de sangre venosa en un tubo seco; se sostiene con la mano, controlando el tiempo hasta que comience a coagular. Si el tiempo de coagulación se prolonga más de 5-11 minutos, hay alteración de la coagulación; si es severo, la sangre se vuelve incoagulable (mayor a 30 minutos)¹³. Este test no solo es diagnóstico, sino que también resulta útil para monitorear la eficacia del SAO, pudiendo incluso definir la dosis a administrar³².

El tiempo transcurrido desde la mordedura a la aparición de coagulopatía es variable. En nuestro país, el ofidismo caracterizado por consultas tempranas se ve con baja frecuencia dado que se instaura rápidamente el tratamiento. El caso analizado evolucionó rápidamente, ya que en menos de 12 horas presentó síntomas neurológicos compatibles con sangrado intracraneano. Se han descrito casos de días de evolución hasta rápidamente progresivos, en los cuales en minutos se desencadena la muerte^{15,17,20,23,31}. Esto parece estar relacionado con varios factores: paciente, ofidio, sitio de inoculación, características y cantidad de veneno. Un caso fatal reportado en Brasil de 45 minutos de evolución desde la mordedura a la muerte plantea la inyección intravascular del veneno como probable causa²³.

Las complicaciones cerebrovasculares por mordedura de ofidio son un problema en zonas sin acceso a SAO, donde el 2,6-12% de los pacientes sufren esta complicación^{14,33}. Con acceso temprano, se estima que el 2,6% de los pacientes desarrollan sangrado en SNC, de los cuales 60% mueren y 40% quedan con secuelas^{14,18}. Se reportan pocos casos de muerte por hemorragia cerebral tras mordedura de ofidios del género *Bothrops*: 8 casos en una revisión brasileña de 2001¹², 5 en una ecuatoriana de 2003¹⁴ y 4 en una de 2018, considerando que existe subregistro debido a la falta de acceso a TC en zonas del Amazonas¹⁶. La hemorragia intracraneal y la mortalidad en general parecen ser más frecuentes en pacientes con factores de riesgo como diabetes, nefropatías y enfermedad cardiovascular^{16,29,30}. Si bien a nivel del SNC predomina la hemorragia como principal alteración, existen reportes³⁴ de caso de infarto cerebral isquémico^{14,35}, lo que demuestra la complejidad de los fenómenos fisiopatológicos.

El caso analizado presentó una hemorragia intracraneal masiva en múltiples sectores, tanto infratentorial como supratentorial, bilateral, característico del san-

grado asociado a coagulopatía. Este sangrado causó hipertensión endocraneana y posterior herniación cerebral que determinaron la muerte del paciente.

La administración de SAO es la terapia más eficaz y con mayor evidencia. Está incluido en la lista de medicamentos esenciales de la OMS, y se encuentra disponible en todos los departamentos del país¹. Es adquirido y distribuido por el MSP, mientras que en Montevideo y área metropolitana el suero se encuentra en el CIAT, que se ubica en el Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Se debe administrar de manera precoz en todos los casos confirmados o de sospecha de mordedura de ofidio, sin importar la gravedad del cuadro clínico. En un estudio realizado en la Amazonía brasileña, con más de 9 mil casos en un periodo de 5 años, se encontró que el tiempo entre la mordedura y la administración de SAO se relaciona de manera directa con el pronóstico¹⁰, con resultados similares en otros trabajos^{15,34,36}.

En Uruguay disponemos de SAO antibotrópico polivalente, actualmente del laboratorio BIOL[®], de Argentina, que se administra por vía intravenosa. Una dosis de 8 ampollas de esta marca comercial de SAO, neutraliza el veneno en más del 90% de los casos, mientras que el resto requieren 16 ampollas. Menos del 2% de los pacientes requieren dosis mayores¹. El SAO corrige rápidamente la coagulación en 6-24 horas³⁸. Su mecanismo de acción es a través de la unión al veneno, inactivando el mismo, o a través de la unión a su sitio de acción (por ejemplo, enzimas procoagulantes). En los casos de accidente bothrópico, el veneno puede quedar compartimentalizado por los efectos circulatorios y el edema regional, no siendo alcanzado por el suero. Desde que se cuenta con SAO en forma sistematizada, en Uruguay no se habían registrado muertes. No debe administrarse plasma fresco si no se ha neutralizado el veneno³⁷, ya que se le brinda sustrato para aumentar la anticoagulación por el veneno libre, agravando el cuadro clínico. El tratamiento correcto, si no se han normalizado los parámetros de la coagulación en las primeras 12 o 18 horas, es repetir la dosis de suero.

Conclusiones

Se presenta el primer caso registrado en 36 años en Uruguay de hemorragia intracraneal fatal asociada a coagulopatía debido a mordedura de ofidio del género *Bothrops*. Las complicaciones hemorrágicas son una causa de muerte en pacientes con mordedura por *Bothrops* que no reciben SAO, lo reciben de forma tardía o menor dosis de la necesaria. Dentro de ellas, el sangrado intracraneano presenta especial riesgo debido a la posible irreversibilidad de las lesiones y al riesgo de hipertensión endocraneana, que pueden llevar al desenlace fatal. En Uruguay no tenemos

barreras geográficas que impidan el acceso temprano al SAO. El entrenamiento de los médicos que brindan la primera asistencia para un diagnóstico precoz y el uso de SAO en dosis adecuadas, antes del inicio del sangrado, es clave para prevenir la mortalidad por esta causa.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores públicos, comercial o sin fines de lucro.

Contribución de los autores

Mateo Orgoroso: Conceptualización, Recolección de datos clínicos, Revisión bibliográfica, Preparación del manuscrito.

Robert Barce: Conceptualización, Recolección de datos clínicos, Interpretación de los mismos, Revisión bibliográfica, Preparación y Supervisión del manuscrito.

Alba Negrin: Conceptualización, Recolección de datos clínicos, Interpretación de los mismos, Revisión bibliográfica, Preparación y Supervisión del trabajo.

Laura del Puerto Paciel: Conceptualización, Recolección de datos clínicos, Revisión bibliográfica, Preparación del manuscrito.

Pedro Grille: Conceptualización, Recolección de datos clínicos, Interpretación de los mismos, Revisión bibliográfica, Preparación y Supervisión del manuscrito.

Todos los autores han leído y aceptado la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Uso de IA

Los autores declaran que no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial en ninguna fase de la elaboración del manuscrito.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Negrin A, Battocletti MA, Juanena C, Morais V. Reports of Doses Administered and Adverse Reactions to Snake Antivenom Used in Uruguay in 2018. *Front Toxicol.* 2021; August 27, 3:690964. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/ftox.2021.690964>
2. Huang YK, Chen YC, Liu CC, Cheng HC, Tu AT, Chang KC. Cerebral Complications of Snakebite Envenoming: Case Studies. *Toxins (Basel).* 2022 Jun 27;14(7):436. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/toxins14070436>
3. WHO. Snakebite envenoming—a strategy for prevention and control. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241515641>

4. Cupo P. Bites and stings from venomous animals: a neglected Brazilian tropical disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015; 48(6):639-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0387-2015>
5. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med.* 2002;347(5):347-356. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12151473/>.
6. Albuquerque PLMM, Paiva JHHGL, Martins AMC, Meneses GC, da Silva GB, Buckley N, et al. Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: a scoping review. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2020;26:e20190076. Disponible en: <http://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2019-0076>
7. Ribeiro LA, Jorge MT. Acidente por serpentes do gênero Bothrops: série de 3.139 casos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997 Nov;30(6):475-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0037-86821997000600006>
8. Bourke LA, Zdenek CN, Tanaka-Azevedo AM, Silveira GPM, Sant'Anna SS, Grego KF, et al. Clinical and evolutionary implications of dynamic coagulotoxicity divergences in Bothrops (lancehead pit viper) venoms. *Toxins (Basel).* 2022;14(5):297. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/toxins14050297>
9. Otero R, Gutiérrez J, Beatriz Mesa M, Duque E, Rodríguez O, Luis Arango J, et al. Complications of Bothrops, Porthidium, and Bothriechis snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. *Toxicon.* 2002;40(8):1107-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165312/>
10. Feitosa EL, Sampaio VS, Salinas JL, Queiroz AM, da Silva IM, Gomes AA, et al. Older age and time to medical assistance are associated with severity and mortality of snakebites in the Brazilian Amazon: A case-control study. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132237. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0132237>
11. Morais V. Análisis comparativo de los venenos ofídicos de importancia clínica y estudio bioquímico del accidente ofídico en Uruguay. Tesis de doctorado. Montevideo: Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Química. 2012 disponible en <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/2672>
12. Pinho FM, Burdmann EA. Fatal cerebral hemorrhage and acute renal failure after young Bothrops jararacussu snake bite. *Ren Fail.* 2001;23(2):269-277. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11417959/>
13. Del Acqua C, Negrin A. Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de los accidentes por ofidios ponzoñosos in Animales ponzoñosos y toxinas biológicas. Mdeo, La Oficina del Libro ,2005 pag 99-114. Disponible en la biblioteca del CIAT Unidad Académica de Toxicología. Facultad de Medicina.
14. Mosquera A, Idrovo LA, Tafur A, Del Brutto OH. Stroke following Bothrops spp. snakebite. *Neurology.* 2003;60(10):1577-80. Disponible en: <http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000061614.52580.a1>
15. Silveira, G. G., Machado, C. R. C., Tuyama, M., & Lima, M. A. (2016). Intracranial Bleeding Following Bothrops sp. Snakebite. *The Neurologist*, 21(1), 11-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26703003/>
16. da Silva Souza A, de Almeida Gonçalves Sachett J, Alcântara JA, Freire M, Alecrim M das GC, Lacerda M, et al. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. *Toxicon.* 2018;145:15-24. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.02.041>
17. Yap C-H, Ihle BU. Coagulopathy after snake envenomation. *Neurology [Internet].* 2003;61(12):1788. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/61/12/1788.abstract>

18. Larréché S, Chippaux JP, Chevillard L, et al. Bleeding and Thrombosis: Insights into Pathophysiology of Bothrops Venom-Related Hemostasis Disorders. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9643. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34502548/>
19. Sousa LF, Zdenek CN, Dobson JS, et al. Coagulotoxicity of Bothrops (Lancehead Pit-Vipers) Venoms from Brazil: Differential Biochemistry and Antivenom Efficacy Resulting from Prey-Driven Venom Variation. *Toxins (Basel).* 2018;10(10):411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30314373/> Acceso enero 2025.
20. Lizarazo J, Patiño R, Lizarazo D, Osorio G. Hemorragia cerebral fatal después de una mordedura de serpiente *Bothrops asper* en la región del Catatumbo, Colombia. *Biomédica.* 2020;40(4):609–15. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000400609
21. Bernal JCC, Bisneto PF, Pereira JPT, et al. “Bad things come in small packages”: predicting venom-induced coagulopathy in *Bothrops atrox* bites using snake ontogenetic parameters. *Clin Toxicol (Phila).* 2020;58(5):388-396. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387401>
22. Sousa LF, Bernardoni JL, Zdenek CN, Dobson J, Coimbra F, Gillett A, et al. Differential coagulotoxicity of metalloprotease isoforms from *Bothrops neuwiedi* snake venom and consequent variations in antivenom efficacy. *Toxicol Lett.* 2020;333:211–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32841740/>
23. Benvenuti LA, França FOS, Barbaro KC, Nunes JR, Cardoso JLC. Pulmonary haemorrhage causing rapid death after *Bothrops jararacussu* snakebite: a case report. *Toxicon.* 2003;42(3):331–4.
24. Freire de Carvalho J, Quispe Torrez PP. *Bothrops* envenomation and liver hematoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(22):6920–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14559086/>
25. Bawaskar HS, Bawaskar PH. Hemothorax following snakebite. *Indian Pediatr.* 2012;49(7):591. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13312-012-0106-5>
26. Isbister GK. Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36(4):444-451. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20614396/>
27. Maduwage K, Isbister GK. Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3220. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25340841/>
28. Menon G, Kongwad LI, Nair RP, Gowda AN. Spontaneous Intracerebral Bleed Post Snake Envenomation. *J Clin Diagn Res.* 2017;11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28571206/>
29. Pérez-Gómez AS, Monteiro WM, João GAP, et al. Hemorrhagic stroke following viper bites and delayed antivenom administration: three case reports from the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340373/>
30. S Oliveira S, C Alves E, S Santos A, et al. Bleeding Disorders in *Bothrops atrox* Envenomations in the Brazilian Amazon: Participation of Hemostatic Factors and the Impact of Tissue Factor. *Toxins (Basel).* 2020;12(9):554. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32872404>
31. Freitas-de-Sousa LA, Colombini M, Lopes-Ferreira M, Serrano SMT, Moura-da-Silva AM. Insights into the Mechanisms Involved in Strong Hemorrhage and Dermonecrosis Induced by Atroxlysin-Ia, a PI-Class Snake Venom Metalloproteinase. *Toxins (Basel).* 2017;9(8):239. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/28767072>
32. Sano-Martins IS, Fan HW, Castro SC, et al. Reliability of the simple 20-minute whole blood clotting test (WBCT20) as an indicator of low plasma fibrinogen concentration in patients envenomed by *Bothrops* snakes. Butantan Institute Antivenom Study Group. *Toxicon.* 1994;32(9):1045-1050. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7801340/>
33. Bartholdi D, Selic C, Meier J, Jung HH. Viper snakebite causing symptomatic intracerebral haemorrhage. *J Neurol.* 2004;251(7):889-891. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15258798/>
34. Midyett FA. Neuroradiologic findings in brown snake envenomation: computed tomography demonstration. *Australas Radiol.* 1998;42(3):248-249. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9727257/>
35. Martínez-Villota VA, Mera-Martínez PF, Portillo-Miño JD. Massive acute ischemic stroke after *Bothrops* spp. Envenomation in southwestern Colombia: Case report and literature review. *Biomedica.* 2022;42(1):9-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35471166/>
36. Oliveira SS, Alves EC, Santos AS, et al. Factors Associated with Systemic Bleeding in *Bothrops* Envenomation in a Tertiary Hospital in the Brazilian Amazon. *Toxins (Basel).* 2019;11(1):22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30621001/>
37. Negrin A, Rosenberg N. TORTORELLA MN en Mordeduras de ofidios CSIC 2008.
38. Morais V, Negrin A, Tortorella Evolution of venom antigenemia and antivenom concentration in patients bitten by snakes in Uruguay, July 2012. *Toxicon* 60(6):990-4

Severe coagulopathy due to *Bothrops* snakebite complicated by intracranial hemorrhage: A fatal case report

Abstract

Introduction: Envenomation by venomous snakes of the *Bothrops* genus is relatively common in Uruguay and can cause a consumption coagulopathy that may lead to severe bleeding. Treatment requires the early administration of antivenom (AV). No deaths have been recorded since the 1980s. We report a case of fatal intracranial hemorrhage following a *Bothrops* bite.

Clinical case: An 84-year-old man. At night, in a suburban area (seaside resort), he suffered a bite to the left lower limb in the posterior region of the leg; the animal was not identified. He sought medical care twice within less than two hours after a suspected snakebite, presenting with edema and local pain, and was discharged. Twelve hours later he returned due to vomiting, and the patient was found to be in a coma. Two puncture marks were observed in the posterior region of the left leg. Airway bleeding and hematuria were noted. Brain CT scan showed parenchymal, subarachnoid, and intraventricular hemorrhage, right temporal herniation, and brainstem compromise. Incoagulable blood. Serum creatinine 1.6 mg/dL. Neurosurgery and antivenom administration were ruled out. The patient died within 5 hours after consultation with the Toxicology Information and Advisory Center (CIAT) and approximately 24 hours after the accident.

Discussion: This represents the first fatal case reported in Uruguay after 36 years. The low mortality rate is attributed to early consultation with the Toxicology Information and Advisory Center (CIAT), rapid access to antivenom, and ongoing education and prevention strategies within the healthcare sector.

Keywords: Snake bite. *Bothrops*. Hemorrhage. Coagulopathy. Antivenom serum. Ophidism complication.

Coagulopatia grave por mordida de *Bothrops* complicada com hemorragia intracraniana. A propósito de um caso fatal

Resumo

Introdução: Os acidentes por ofídios peçonhentos do gênero *Bothrops* são frequentes no Uruguai, provocando uma coagulopatia de consumo que pode desencadear sangramentos graves. O tratamento requer a administração precoce de soro antiofídico (SAO). Não há registro de mortes desde a década de 1980. Apresenta-se um caso de hemorragia intracraniana fatal por mordedura de *Bothrops*.

Caso clínico: Homem, 84 anos. Durante a noite, em área suburbana (balneário), sofreu mordedura no membro inferior esquerdo, na região posterior da perna, sem identificação do animal. Procurou atendimento em duas ocasiões em menos de duas horas por provável mordedura de ofídio, apresentando edema e dor local, recebendo alta. Reconsultou 12 horas depois por vômitos, sendo constatado que o paciente se encontrava em coma. Observavam-se duas puncturas na região posterior da perna esquerda. Sangramento das vias aéreas e hematúria. Tomografia de crânio: hemorragia parenquimatosa, subaracnoidea e intraventricular, herniação temporal direita e comprometimento do tronco encefálico. Crase sanguínea incoagulável. Creatinina sérica 1,6 mg/dL. Foram descartadas neurocirurgia e administração de SAO. O paciente faleceu no prazo de 5 horas após a consulta ao Centro de Informação e Assessoramento Toxicológico (CIAT) e aproximadamente 24 horas após o acidente.

Discussão: Trata-se de um caso fatal após 36 anos no Uruguai. A baixa mortalidade deve-se à consulta precoce ao Centro de Informação e Assessoramento Toxicológico (CIAT), ao rápido acesso ao soro antiofídico e às estratégias permanentes de educação e prevenção no setor de saúde.

Palavras-chave: Picada de ofídio. *Bothrops*. Hemorragia. Coagulopatia. Soro antiofídico. Complicação de ofidismo.
