

Valor terapéutico de los antivenenos en el tratamiento del accidente ofídico en Latinoamérica: revisión de alcance

Juan Felipe Bedoya Meneses ^a, Maria Camila Rangel Piñeros ^b,
Liliana Elisa Rosero Torres ^c, José Leonardo Gómez Gómez ^d, Diana Marcela Pava Garzón ^e

- a. Químico Farmacéutico, Magíster en Innovación. Instituto Nacional de Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo de Biológicos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0410-6676>
- b. Fisioterapeuta, Magíster en Epidemiología. Instituto Nacional de Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo de Biológicos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1356-7893>
- c. Bacterióloga, Magíster en Ciencias Biológicas. Instituto Nacional de Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo de Biológicos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1748-821X>
- d. Médico, Magíster en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo de Biológicos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1436-537X>
- e. Médico, Magíster en Toxicología. Instituto Nacional de Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo de Biológicos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7938-8164>

DOI: [10.22517/25395203.25783](https://doi.org/10.22517/25395203.25783)

Resumen

Introducción: Las mordeduras de serpiente representan un problema de salud pública subestimado en zonas rurales de regiones tropicales y subtropicales, afectando principalmente a poblaciones empobrecidas con limitado acceso a servicios de salud.

Objetivo: Realizar una revisión de alcance para sintetizar la evidencia disponible e identificar brechas de conocimiento sobre la eficacia terapéutica de los antivenenos en el manejo del accidente ofídico en Latinoamérica.

Resultados: Los once estudios incluidos reportaron que tanto los antivenenos monovalentes como polivalentes son efectivos y seguros en el tratamiento del envenenamiento ofídico.

Conclusiones: Los antivenenos disponibles en la región han demostrado ser eficaces y seguros para el manejo del accidente ofídico. Fortalecer el acceso oportuno a estos biológicos en hospitales y centros de salud es fundamental para mejorar los tiempos de atención y reducir la morbilidad asociada.

Palabras clave: Accidente ofídico; antivenenos; eficacia terapéutica; envenenamiento por serpientes; América Latina; revisión de alcance

Abstract

Introduction: Snakebites are an underestimated public health problem in rural areas of tropical and subtropical regions, with impoverished rural populations being the most affected due to their limited access to health services.

Objective: Realize a scoping review to synthesize the available evidence and identify knowledge gaps in therapeutic management and the efficacy of antivenoms for the treatment of snakebites in Latin America.

Results: eleven selected studies showed that both monovalent and polyvalent antivenoms were effective in the treatment of snakebite envenoming. **Conclusions:** all antivenoms evaluated in the studies were effective and safe for treating snakebite envenoming. It is important that hospitals and health centers have effective, affordable, and safe antivenoms to reduce patient care times.

Keywords: Snakebite, antivenom, therapy

Introducción

Las mordeduras de serpiente son un problema de salud pública subestimado en zonas rurales de regiones tropicales y subtropicales (1-3), afectando a más de cinco millones de personas cada año, con aproximadamente 2,7 millones de envenenamientos, 130.000 muertes y 400.000 casos de discapacidad permanente, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4-6). En Latinoamérica y el Caribe, se estiman alrededor de 57.000 casos anuales de mordedura de serpiente, con una letalidad aproximada del 0,6 % (6,7), siendo las poblaciones rurales empobrecidas las más afectadas debido al limitado acceso a servicios de salud (8,9).

La incidencia y la letalidad del accidente ofídico varían según factores geográficos y ambientales, como el clima, la altitud y la densidad poblacional (1,8). Por ejemplo, en Venezuela se reportan cerca de 5.700 mordeduras y 32 muertes al año, mientras que en Brasil se registran aproximadamente 27.200 mordeduras y más de 115 muertes anuales (10,11). En la región amazónica, la mayor incidencia está asociada al género *Bothrops*, principal responsable de los casos reportados (6). En Centroamérica, Panamá presenta un promedio de 1.900 mordeduras anuales (55 por cada 100.000 habitantes) y 15 muertes (0,5 por cada 100.000), mientras que en Nicaragua se registran alrededor de 650 mordeduras (56 por cada 100.000 habitantes)

y siete muertes por año. En Colombia, se notifican cerca de 4.500 casos anuales, con una letalidad inferior al 1 % (12-14).

Si bien la investigación sobre venenos ha avanzado significativamente, persiste una brecha importante entre el conocimiento científico y su aplicación clínica (15). El tratamiento con antivenenos, que continúa siendo la única terapia específica y eficaz para el manejo del accidente ofídico (6,13,16), enfrenta serias dificultades de disponibilidad y distribución, especialmente en regiones rurales y remotas (17). En América Latina, varios países cuentan con capacidad para producir antivenenos; sin embargo, esta actividad presenta limitaciones asociadas al bajo interés comercial, lo que evidencia la necesidad de fortalecer los procesos de producción, optimizar los sistemas de distribución y mejorar la capacitación del personal de salud (3,15,18).

Frente a esta problemática, la OMS ha incluido el envenenamiento ofídico dentro de la lista de enfermedades tropicales desatendidas prioritarias y ha establecido como meta reducir en un 50 % la mortalidad y la discapacidad asociadas para el año 2030 (7). De manera complementaria, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) apoya la producción y distribución de antivenenos a través de la Red de Laboratorios Públicos Productores de Antivenenos (RELAPA) y promueve programas de educación comunitaria orientados a reducir la morbilidad y la mortalidad. En este contexto, se desarrolla la presente revisión de alcance, cuyo objetivo es sintetizar la evidencia disponible sobre el valor terapéutico de los antivenenos en Latinoamérica e identificar las principales brechas de conocimiento existentes (7).

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de alcance siguiendo las directrices de la guía PRISMA-ScR. El protocolo fue registrado en la plataforma Open Science Framework (OSF) el 6 de septiembre de 2024, con el código de registro disponible en <https://osf.io/7d4hq> (19). La búsqueda de estudios relevantes se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, LILACS y Scopus, utilizando descriptores MeSH y DeCS relacionados con la eficacia y el tratamiento con antivenenos en el contexto del accidente ofídico en países de América Latina, sin restricciones por año de publicación.

Se establecieron como criterios de inclusión aquellos estudios publicados en español, inglés o portugués que evaluaran la eficacia terapéutica de antivenenos en el manejo del accidente ofídico en América Latina. Se excluyeron opiniones de expertos sin respaldo empírico, investigaciones basadas exclusivamente en modelos animales, publicaciones incompletas o

disponibles solo en formato de resumen, y estudios centrados únicamente en eficacia preclínica sin datos clínicos.

El proceso de selección de estudios se desarrolló en tres etapas: primero, la eliminación de registros duplicados; posteriormente, la revisión de títulos y resúmenes para identificar estudios potencialmente elegibles; y finalmente, la evaluación de textos completos con base en los criterios previamente definidos. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos seleccionados, con el fin de identificar otros trabajos relevantes no recuperados en la búsqueda electrónica.

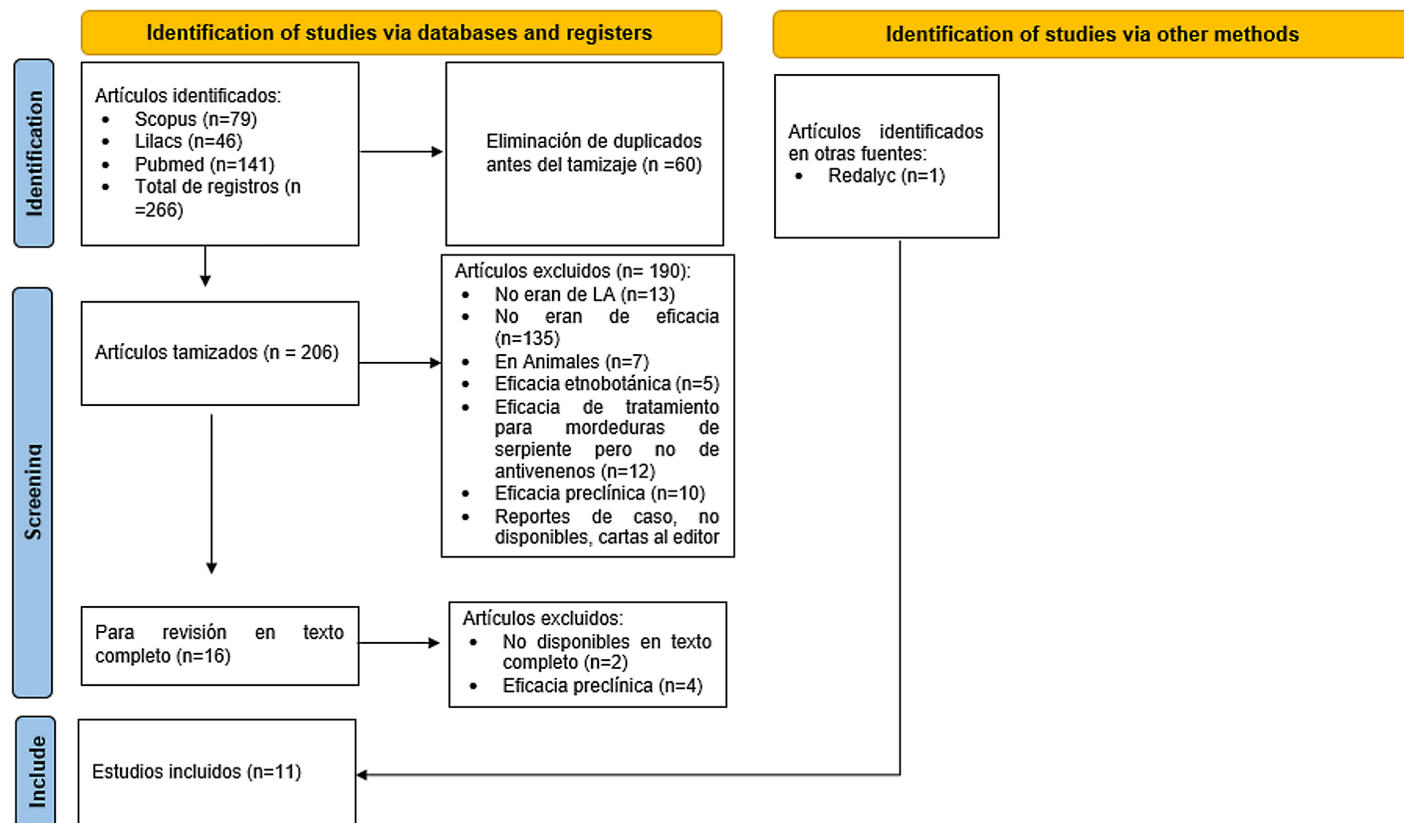
La extracción de datos se efectuó mediante un formulario estructurado en Microsoft Excel, donde se consignó información general del estudio, características de los participantes, tipo de antiveneno y régimen terapéutico administrado, así como los resultados relacionados con la eficacia clínica y los desenlaces terapéuticos reportados.

Resultados

Se identificaron 266 referencias potencialmente relevantes, distribuidas en 141 registros de PubMed, 46 de LILACS y 79 de Scopus. Tras la eliminación de duplicados, se analizaron 206 registros mediante la revisión de títulos y resúmenes. De estos, 16 fueron seleccionados para evaluación en texto completo y, finalmente, 11 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos. La mayoría de los estudios incluidos (n=5) se realizaron en Brasil y Colombia, con fechas de publicación entre 1993 y 2020. Solo uno de ellos fue publicado en español. Del total, diez corresponden a ensayos clínicos y uno a un estudio prospectivo observacional, todos enfocados en la evaluación de la eficacia terapéutica de antivenenos frente a accidentes ofídicos causados por la especie *Bothrops atrox*.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

En relación con las características de los participantes, los estudios aplicaron sistemas de clasificación de severidad del accidente ofídico con el fin de agrupar a los pacientes y ajustar el esquema terapéutico del antiveneno. Además, se evaluaron aspectos clínicos como la dosis administrada, la presencia de efectos adversos o reacciones tempranas asociadas al tratamiento, y los tiempos de coagulación como indicador de respuesta terapéutica. La información detallada sobre las características de los estudios incluidos, la población intervenida y el manejo terapéutico empleado se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Información general de los estudios incluidos y características del manejo terapéutico.

Artículo	Tipo de estudio	Tipo (s) de serpiente (s) identificada (s)	Tamaño de muestra	Clasificación de la mordedura	Tipo de antiofídico administrado por grupo		Dosis administrada		Tiempos de coagulación	Efectos secundarios / reacciones tempranas	
					Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B
Cardoso, J.L.C., et al. (17)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B. jararaca y B. jararacussu	170	Estratificaron dos grupos: menos severo y más severo, según los 3 tipos de antivenenos.	Antivenenos líquidos, digeridos con pepsina, refinados y poliespecíficos, preparados a partir de sueros equinos utilizando técnicas prácticamente idénticas.	Más severo: 8 ampollas (80 ml) de antiveneno administración intravenosa	Menos severo: 4 ampollas (40 mL) administración intravenosa		El antiveneno restauró rápidamente la coagulación y detuvo el sangrado en la mayoría de los pacientes, con normalización del fibrinógeno en 12 horas, aunque algunos casos presentaron púrpura y aumentos de leucocitos y neutrófilos.	Reacciones tempranas: 20 escalofrío: 9 náuseas o vómito: 9 urticaria: 20	Reacciones tempranas: 9 escalofrío: 9 náuseas o vómito: 9 urticaria: 5
Jorge, M.T. et al. (25)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Bothrops	121	No	Antiveneno comercial polivalente equino contra Bothrops	Antiveneno comercial polivalente equino contra Bothrops diluido al 50%	4 ampollas de 10 mL sin diluir, en concentración completa.	4 ampollas de 10 mL, diluidas al 50%	Reversión de la coagulabilidad sanguínea (del total de los pacientes) 6 horas: 40 pacientes 12 horas: 57 pacientes 24 horas: 60 pacientes	No reporta	No reporta
Otero, R., et al. (26)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B. atrox B. nasutus L. kuta serpiente coral	39	Leve: 15 Moderado: 15 Severo: 15	Antiveneno monovalente anti-B. atrox	Antiveneno polivalente anti-B. atrox	Los antivenenos se dispensaron en viales de 10 mL y se empaquetaron en cajas de cartón que contenían 9 viales etiquetados como A o B		Se observó una mejora significativa en la coagulación sanguínea a las 6 horas en 17 de 33 pacientes con coagulación inicialmente comprometida, y a las 12 horas en 31 de ellos.	Urticaria: 5 Rubor facial: 1 Rash generalizado: 3 Fiebre: 3 Escalofrío: 3 Náuseas: 1 Vómito: 1 Hipotensión media: 2 Broncoespasmo: 1	Urticaria: 2 Fiebre: 2 Escalofrío: 1 Náuseas: 2 Cólicos: 1 Hipotensión media: 2

Artículo	Tipo de estudio	Tipo (s) de serpiente (s) identificada (s)	Tamaño de muestra	Clasificación de la mordedura	Tipo de antiofídico administrado por grupo		Dosis administrada		Tiempos de coagulación	Efectos secundarios / reacciones tempranas	
					Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B
Otero, R., et al. (23)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B. atrox B. nasutus L. kuta serpiente coral	53	Se clasificaron según severidad, no se presenta el dato	Antiveneno comercial equino polivalente. compuesto de IgG completa obtenida por fraccionamiento con ácido caprílico.	Antiveneno monovalente anti-B. atrox. compuesto de IgG completa obtenida por fraccionamiento con sulfato de amonio.	No describe la dosis		El 100% de los pacientes mejoró su coagulación y hemorragias en 24 horas, con un 80% mostrando mejoría en las primeras 6 horas, aunque algunos requirieron dosis adicionales.	Urticaria: 2 Rash generalizado: 1 Fiebre: 1 Escalofrío: 1 Nauseas: 1 Vómito: 1 Broncoespasmos: 0 Hipotensión media: 2 Broncoespasmo: 1 Cólicos: 4	Urticaria: 2 Rash generalizado: 3 Fiebre: 3 Escalofrío: 3 Nauseas: 1 Vómito: 7 Hipotensión media: 2 Broncoespasmo: 1 Cólicos: 4
Smalligan R, et al. (24)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B atrox B. bilineatus B. taeniatus L. muta B. brazili	210	No	GRUPO A: Antiveneno de Colombia GRUPO B: Antiveneno de Brasil GRUPO C: Antiveneno de Ecuador		Mayoría de pacientes (n=180): dosis inicial de 20 mL de antiveneno por inyección intravenosa durante 10 minutos. Minoría de pacientes (gravemente envenenados): dosis iniciales más altas de hasta 70 mL		El antiveneno colombiano restauró la coagulación en el 64% de los pacientes a las 6 horas y en el 99% a las 24 horas, siendo más efectivo con dosis iniciales menores de 70 mL, aunque el 45% requirió dosis adicionales.	Erupciones cutáneas, vómitos, dolor abdominal, fiebre y escalofríos, prurito y disnea e hipotensión.	
Pardal PP, et al. (22)	Ensayo clínico abierto aleatorizado. Simple ciego*	B. atrox /B. marajoensis L. m. muta Lachesis	74	Leve: 43 Moderado: 27 Severo: 4	Antiveneno estándar Bothrops-Lachesis, producido por un laboratorio diferente al del grupo B	Antiveneno B. atrox-Lachesis	4 a 12 ampollas de antiveneno según esta evaluación de su gravedad.		Las anomalías en la coagulación sanguínea observadas al ingreso se revirtieron dentro de las 24 horas posteriores al tratamiento con antiveneno en ambos grupos.	Urticaria: 3 Nausea/Vómito: 2 Prurito: 1 Tos: 1 Disnea: 1	Urticaria: 5 Nausea/vómito: 1 Prurito: 1 Tos: 1

Artículo	Tipo de estudio	Tipo (s) de serpiente identificada (s)	Tamaño de muestra	Clasificación de la mordedura	Tipo de antiofídico administrado por grupo		Dosis administrada		Tiempos de coagulación	Efectos secundarios / reacciones tempranas	
					Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B
Otero R, et al. (21)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B. asper	67	Leve: 17 Moderado: 35 Grave: 15	Antivenenos IgG fraccionados mediante precipitación con ácido caprílico o mediante precipitación con ácido caprílico y tratamiento con α -propiolactona	Los pacientes en la fase II recibieron dosis variables (tres viales (n = 7); cuatro viales (n = 7); cinco viales (n = 4); seis viales (n = 4); ocho viales (n = 7); y diez viales (n = 8)) de antiveneno según el grado de envenenamiento al ingreso.			El 97% de los pacientes recuperó la coagulación en 24 horas sin diferencias entre antivenenos, y una dosis adicional a las 6 horas previno recurrencias de coagulopatía en 48 horas.	13 pacientes tuvieron reacciones tempranas al antiveneno dentro de las primeras 2 horas de tratamiento, todas las cuales fueron leves (cutáneas, gastrointestinales, escalofríos).	
Otero-Patiño, R., et al. (15)	Ensayo clínico terapéutico	B. asper B. atrox	60	De 36 pacientes: Leve: 5 Moderado: 23 Grave: 8	Antiveneno polivalente liofilizado antibotrópico, anticrotálico y antilachésico (Antivipmyn-Tri®) digerido con pepsina	Envenenamiento leve o moderado: 5 frascos de antiveneno. Envenenamiento grave y los mordidos por una serpiente de más de 1 metro: 10 frascos del antiveneno.			El 96.2% de los pacientes normalizó su coagulación en 24 horas; dos casos de hipoprotrombinemia y dos recurrencias de coagulopatía se corrigieron con dosis adicionales, sugiriendo que dosis iniciales más bajas podrían asociarse a recurrencias.	9 pacientes fueron considerados con reacciones tempranas adversas al antiveneno leves como: reacciones cutáneas, febriles, gastrointestinales 1 reacción moderada como hipertensión	
Otero-Patiño, R., et al. (20)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego	B. asper	72	Leve: 19 Moderado: 36 Severo: 17	Compuesto por fragmentos F(ab') ₂ , generados mediante digestión con pepsina y precipitación con ácido caprílico	Moléculas completas de IgG producidas mediante precipitación con ácido caprílico seguida de cromatografía de intercambio iónico.	Según severidad: Sin envenenamiento: no necesidad de antiveneno, observación al paciente por 6h y repetir el test de coagulación. Leve: 5 viales Moderado: 10 viales Severo: 15 viales		Once pacientes recuperaron la coagulación en 48 horas tras una dosis adicional de antiveneno a las 24 horas; uno presentó recurrencia sin sangrado externo pero con derrame pleural. No hubo relación entre la dosis inicial y el tiempo de recuperación.	Urticaria: 5 Nauseas/vómitos: 4 Rash generalizado: 3 Rubor facial: 3 Cólicos: 2 Fiebre/escalofrío: 1 Diarrea: 1 Edema angioneurótico facial: 1	Urticaria: 3 Nauseas/vómitos: 2 Rash generalizado: 2 Cólicos: 1 Fiebre/escalofrío: 1

Artículo	Tipo de estudio	Tipo (s) de serpiente (s) identificada (s)	Tamaño de muestra	Clasificación de la mordedura	Tipo de antiofídico administrado por grupo		Dosis administrada		Tiempos de coagulación	Efectos secundarios / reacciones tempranas	
					Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B
Mendonça-Silva, I., et al. (11)	Ensayo prospectivo, aleatorizado, abierto	Bothrops Crotalus Lachesis	116	Se estratificaron los grupos por tipo de serpiente	Antivenenos disponibles para Bothrops, Bothrops-Lachesis y Bothrops-Crotalus		Mordeduras de Bothrops: 2 viales para casos leves y 4 viales para casos moderados. Mordeduras de Lachesis: 5 viales para casos no graves. Mordeduras de Crotalus: 2.5 viales para casos leves y 5 viales para casos moderados.	Mordeduras de Bothrops: 4 viales para casos leves y 8 viales para casos moderados. Mordeduras de Lachesis: 10 viales para casos no graves. Mordeduras de Crotalus: 5 viales para casos leves y 10 viales para casos moderados.	La mayoría de los pacientes mejora la coagulación en 6-12 horas tras recibir antiveneno, normalizándose en 24 horas. Sin embargo, algunos con daño renal previo podrían no recuperarse, ya que el daño pudo ocurrir antes del tratamiento.	No reporta	
Silva de Oliveira, S., et al. (10)	Estudio prospectivo de pacientes mordidos por serpiente	B. atrox.	100	Leve: 27 Moderada: 59 Severa: 14	Antiveneno de Bothrops o antiveneno de Bothrops-Lachesis		Solo describe la administración de dosis correspondiente a la gravedad clínica (leve, moderada, severa)		La mayoría de los pacientes mejora la coagulación en 6-12 horas tras recibir antiveneno, normalizándose en 24 horas. Sin embargo, algunos con daño renal previo podrían no recuperarse, ya que el daño pudo ocurrir antes del tratamiento.	No reporta	

De forma general, los estudios incluyeron tanto población pediátrica como adulta, con mayor frecuencia de accidentes ofídicos en hombres, principalmente con mordeduras localizadas en los pies y las piernas. Los signos locales más reportados al momento de la admisión fueron inflamación, dolor, edema, sangrado y formación de ampollas, mientras que, entre los signos sistémicos, se identificaron sangrado gingival, náuseas y vómito (20,21).

Los estudios revisados destacan el valor terapéutico de diversos antivenenos en el tratamiento de envenenamientos por serpientes del género *Bothrops* (11), sin encontrar diferencias significativas en términos de eficacia para la restauración de la coagulación, el control del edema o la prevención de complicaciones sistémicas y locales. Sin embargo, algunos antivenenos, como el producido por el Instituto Butantan, presentaron una mayor incidencia de reacciones adversas, lo que requirió la administración de tratamiento complementario y afectó su perfil de seguridad. Los hallazgos sugieren que la reducción a la mitad de la dosis convencional podría ser suficiente en casos leves y moderados, disminuyendo así el riesgo de reacciones anafilácticas.

Tanto los antivenenos monovalentes como polivalentes demostraron una alta eficacia en la neutralización de los efectos del veneno durante las primeras 6 a 12 horas posteriores al accidente (20,21). En el contexto de Ecuador, si bien tres antivenenos evaluados fueron efectivos, el antiveneno colombiano mostró una mayor rapidez en la corrección de la coagulopatía, mientras que el producido en Ecuador presentó un menor perfil de reacciones adversas. No obstante, no se observaron diferencias relevantes en la resolución de complicaciones locales, como necrosis e infección (10,22).

De manera particular, los antivenenos dirigidos contra *Bothrops asper* fueron seguros y efectivos, con altos porcentajes de recuperación de la coagulación en las primeras 24 horas (22,23), aunque algunos pacientes requirieron dosis adicionales. Asimismo, los antivenenos brasileños y otros formulados a partir de plasma equino mostraron capacidad para normalizar los tiempos de coagulación en un periodo de hasta 48 horas (20). Por su parte, Antivipmyn-Tri® demostró eficacia en el tratamiento de envenenamientos bothrópicos en Colombia (14,24).

Discusión

Esta revisión de alcance analizó el manejo terapéutico y la eficacia de los antivenenos utilizados para el tratamiento del accidente ofídico en Latinoamérica, a partir de once estudios —dos prospectivos y nueve ensayos clínicos aleatorizados— que evaluaron antivenenos producidos en Brasil, Costa Rica, Colombia, Ecuador y México. En términos de distribución geográfica, cinco estudios se desarrollaron en Colombia, uno en Ecuador y cinco en Brasil. Los resultados evidencian que tanto los antivenenos monovalentes como los polivalentes son efectivos en el tratamiento del envenenamiento ofídico en la región (7,26).

El género *Bothrops* continúa siendo responsable de más del 80 % de los casos de accidente ofídico en Brasil, Colombia y Ecuador, asociado clínicamente a manifestaciones locales como inflamación, hematomas y, en muchos casos, sangrado sistémico (21,22,23,25,26). A pesar de que el accidente ofídico representa un problema de salud pública significativo, la mortalidad ha disminuido sustancialmente con la disponibilidad de antivenenos efectivos (17,27). Sin embargo, persisten tasas elevadas de mortalidad y morbilidad, asociadas principalmente a factores como el acceso tardío a la atención médica y la disponibilidad limitada de estos biológicos en regiones rurales y aisladas.

En todos los estudios, la restauración de la coagulabilidad sanguínea se consideró un marcador clave de eficacia terapéutica. Los datos muestran que la mayoría de los antivenenos logran normalizar los tiempos de coagulación en un intervalo de 6 a 24 horas (26). Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia global entre los productos, el antiveneno producido en Colombia demostró una mayor rapidez en la corrección de la coagulopatía en el estudio realizado en Ecuador (24).

El manejo y la dosificación del antiveneno han evolucionado desde las recomendaciones iniciales formuladas por Vital Brazil, que se basaban en el cálculo de la dosis a partir de la cantidad máxima de veneno inoculado por serpientes del género *Bothrops*. Históricamente, en casos severos se administraban hasta 16 ampollas; sin embargo, la evidencia más reciente respalda un enfoque de dosificación optimizado con menor número de ampollas, que mantiene la eficacia terapéutica y reduce la incidencia de efectos adversos (17,25).

La seguridad de los antivenenos continúa siendo una preocupación relevante. Las reacciones adversas tempranas oscilan entre el 10 % y el 87 %,

aunque la mayoría son de carácter leve y manejable (28). Los antivenenos elaborados mediante la purificación con ácido caprílico, basados en inmunoglobulina G (IgG) completa, han demostrado un mejor perfil de seguridad en comparación con otros procesos de producción (29). En consecuencia, los datos sugieren la necesidad de avanzar hacia la estandarización de las dosis, así como hacia la adopción de prácticas de producción que prioricen formulaciones más seguras y con menor potencial reactogénico (30-32).

Conclusiones

Los estudios incluidos en esta revisión de alcance confirman que los antivenenos monovalentes y polivalentes producidos en Brasil, Colombia, Costa Rica, México y Ecuador son eficaces y seguros para el tratamiento del accidente ofídico causado por serpientes del género *Bothrops* en Brasil, Colombia y Ecuador. Las formulaciones más recientes, particularmente aquellas purificadas mediante fraccionamiento con ácido caprílico, presentan un mejor perfil de seguridad, con menor incidencia de reacciones adversas.

Los hallazgos sugieren la necesidad de actualizar las guías clínicas de dosificación, así como de optimizar la selección de los antivenenos disponibles en cada región, con el fin de mejorar la eficacia terapéutica y minimizar los riesgos asociados al tratamiento. Asimismo, resulta fundamental que los hospitales y centros de salud cuenten con antivenenos eficaces, seguros y económicamente accesibles, garantizando su disponibilidad especialmente en zonas rurales de alta incidencia. Complementariamente, es imprescindible fortalecer los programas de educación comunitaria orientados a corregir conceptos erróneos y a promover el acceso oportuno a la atención médica, favoreciendo un abordaje integral que combine el conocimiento biomédico con el respeto a las prácticas culturales locales.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia electrónica: jbedoya@ins.gov.co

Referencias

1. Kasturiratne A, 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;5(11):e218.
2. Ediriweera DS, Kasturiratne A, Pathmeswaran A, Gunawardena NK, Wijayawickrama BA, Jayamanne SF, et al. Mapping the risk of snakebite in Sri Lanka: a national survey with geospatial analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(7):e0004813.

3. Fox S, Rathuwithana AC, Kasturiratne A, Lalloo DG, de Silva HJ. Underestimation of snakebite mortality by hospital statistics in the Monaragala District of Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006;100(7):693–5.
4. Mohapatra B, Warrell DA, Suraweera W, Bhatia P, Dhingra N, Jotkar RM, et al. Snakebite mortality in India: a nationally representative mortality survey. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(4):e1018.
5. Sharma SK, Chappuis F, Jha N, Bovier PA, Loutan L, Koirala S. Impact of snake bites and determinants of fatal outcomes in southeastern Nepal. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(2):234–8.
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Más de 130.000 personas mueren cada año por mordedura de serpiente en el mundo y 400.000 quedan permanentemente discapacitadas. OPS/OMS. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/19-9-2023-mas-130000-personas-mueren-cada-ano-por-mordedura-serpiente-mundo-400000-quedan>
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Envenenamiento por mordedura de serpiente. OMS. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
8. Chippaux JP. Incidence and mortality due to snakebite in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6):e0005662.
9. Gutiérrez JM. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: una visión integral de carácter regional. *Bol Mal Salud Amb.* 2011;51(1):1–16.
10. Silva de Oliveira S, Campos Alves E, dos Santos Santos A, Freitas Nascimento E, Tavares Pereira JP, Mendonça da Silva I, et al. Bothrops snakebites in the Amazon: recovery from hemostatic disorders after Brazilian antivenom therapy. *Clin Toxicol.* 2020;58(4):266–74.
11. Mendonça-da-Silva I, Magela Tavares A, Sachett J, Sardinha JF, Zapparoli L, Gomes Santos MF, et al. Safety and efficacy of a freeze-dried trivalent antivenom for snakebites in the Brazilian Amazon: an open randomized controlled phase IIb clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(11):e0006068.
12. Sarmiento K, Rodríguez A, Quevedo-Buitrago W, Torres I, Ríos C, Ruíz L, et al. Comparación de la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de los antivenenos antiofídicos: revisión de literatura. *Univ Med.* 2019;61(1).
13. Instituto Nacional de Salud (INS). Informe de evento accidente ofídico, Colombia 2017. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ACCIDENTE%20OF%20C3%8DDICO%202017.pdf>
14. Instituto Nacional de Salud (INS). Portal Sivigila 2019. Disponible en: <https://portalsivigila.ins.gov.co/>
15. Otero Patiño R, Haad JJS, Acevedo MJB, Castaño MFT, Castillo JCQ, Cadavid AD, et al. Accidente bothrópico en Colombia: estudio multicéntrico de la eficacia y seguridad de Antivipmyn-Tri®, un antiveneno polivalente producido en México. *Iatreia.* 2007;20(3):244–62.
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías para la producción, control y regulación de inmunoglobulinas antiveneno de serpiente. Anexo 5. 2021. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/347281>
17. Cardoso JL, Fan HW, França FO, Jorge MT, Leite RP, Nishioka SA, et al. Randomized comparative trial of three antivenoms in the treatment of envenoming by lance-headed vipers (*Bothrops jararaca*) in São Paulo, Brazil. *QJM.* 1993;86(5):315–25.
18. María WS, Cambuy MO, Costa JO, Velarde DT, Chávez-Olórtegui C. Neutralizing potency of horse antiotheropic antivenom: correlation between in vivo and in vitro methods. *Toxicon.* 1998;36(10):1433–9.

19. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–73.
20. Otero R, León G, Gutiérrez JM, Rojas G, Toro MF, Barona J, et al. Efficacy and safety of two whole IgG polyvalent antivenoms, refined by caprylic acid fractionation, in the treatment of *Bothrops asper* bites in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(12):1173–82.
21. Otero-Patiño R, Segura A, Herrera M, Angulo Y, León G, Gutiérrez JM, et al. Comparative study of the efficacy and safety of two polyvalent caprylic acid-fractionated [IgG and F(ab')₂] antivenoms in *Bothrops asper* bites in Colombia. *Toxicon*. 2012;59(2):344–55.
22. Pardal PO, Souza SM, Monteiro MR, Fan HW, Cardoso JL, França FO, et al. Clinical trial of two antivenoms for the treatment of *Bothrops* and *Lachesis* bites in the northeastern Amazon region of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98(1):28–42.
23. Otero R, Gutiérrez JM, Rojas G. A randomized blinded clinical trial of two antivenoms, prepared by caprylic acid or ammonium sulphate fractionation of IgG, in *Bothrops* and *Porthidium* snakebites in Colombia: correlation between safety and biochemical characteristics of antivenoms. *Toxicon*. 1999;37(6):895–908.
24. Smalligan R, Cole J, Brito N, Laing GD, Mertz BL, Manock S, et al. Crotaline snakebite in the Ecuadorian Amazon: randomised double-blind comparative trial of three South American polyspecific antivenoms. *BMJ*. 2004;329(7475):1129.
25. Jorge MT, Cardoso JL, Castro S, Ribeiro L, França FO, De Almeida M, et al. A randomized blinded comparison of two doses of antivenom in the treatment of *Bothrops* envenoming in São Paulo, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(1):38–42.
26. Otero R, Gutiérrez JM. A randomized double-blind clinical trial of two antivenoms in patients bitten by *Bothrops atrox* in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1996;90(6):696–700.
27. Gutiérrez JM. Reducing the impact of snakebite envenoming in Latin America and the Caribbean: achievements and challenges ahead. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108(9):530–7.
28. Das RR, Sankar J, Dev N. High-dose versus low-dose antivenom in the treatment of poisonous snakebites: a systematic review. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(6):340–9.
29. Espino-Solis GP, Riaño-Umbarila L, Becerril B, Possani LD. Antidotes against venomous animals: state of the art and perspectives. *J Proteomics*. 2009;72(2):183–99.
30. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Neurological complications of venomous snake bites: a review. *Acta Neurol Scand*. 2012;125(6):363–72.
31. Williams DJ, Faiz MA, Abela-Ridder B, Ainsworth S, Bulfone TC, Nickerson AD, et al. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(2):e0007059.
32. Organización Panamericana de la Salud (OPS). La producción pública de antivenenos en la Región de las Américas como factor clave en su accesibilidad. OPS. 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34170>