

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales del accidente ofídico bothrópico en Colombia

Resumen

Introducción: las complicaciones locales del accidente ofídico bothrópico generan alta morbimortalidad y en la actualidad no se cuenta con guías para su manejo. Las complicaciones graves se presentan entre el diez al quince por ciento de los casos, y dentro de estas, la infección de tejidos blandos, la fascitis necrosante y el síndrome compartimental son las más frecuentes. Este artículo presenta una guía de práctica clínica con recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de este tipo de complicaciones.

Materiales y métodos: no se encontraron guías susceptibles de adaptarse al objetivo de este trabajo. Ante esto, se formularon preguntas PICO y se realizaron revisiones sistemáticas para emitir las recomendaciones. Para la valoración de calidad se usó la guía Journal of the American Medical Association y el sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system para emitir el grado de recomendación. Las preguntas no resueltas a partir de la evidencia se resolvieron por consenso de expertos usando la metodología Delphi modificada.

Resultados: la evidencia permitió responder una de nueve preguntas, y a partir de esto, no se recomienda la terapia antibiótica anticipada en pacientes con accidente ofídico sin signos de infección. Las ocho preguntas restantes se llevaron a consenso

de expertos. No hay certeza de la disminución del riesgo de complicaciones locales en relación con el uso temprano de SAO o la administración de dosis adicionales, por lo cual su utilización rutinaria adicional no se recomienda bajo esta indicación. Ante la sospecha de infección de tejidos blandos se recomienda el uso de ciprofloxacina más clindamicina para el tratamiento empírico previa realización de cultivos para el aislamiento de microorganismos aerobios y anaerobios. El drenaje de las flictenas se recomienda como medida para reducir el riesgo de infección y recirculación del veneno. El rendimiento diagnóstico de la escala LRINEC para fascitis necrosante en accidente ofídico es cuestionable, y ante la sospecha de esta entidad no se recomienda el uso de la escala. El uso de manitol al 20% intravenoso a 1 g/kilogramo (5cc/kg) debe considerarse como medida para disminuir la frecuencia de aparición de síndrome compartimental, y una vez, instaurada esta complicación el uso de fasciotomía en las primeras 48 horas tras el diagnóstico se recomienda para disminuir la frecuencia de amputación.

Conclusión: se necesitan estudios clínicos de mejor calidad que faciliten la toma de decisiones en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales del accidente ofídico bothrópico.

Palabras clave: guía de práctica clínica, mordedura de serpientes, *Bothrops*, veneno de serpiente, fascitis necrotizante, celulitis, síndrome compartimental.

Abstract

Introduction: the local complications of the bothropic ophidian accident generate high morbidity and mortality and currently there are no guidelines for its management. Serious complications occur between ten to fifteen percent of cases, and within these, soft tissue infection, necrotizing fasciitis and compartment syndrome are the most frequent. This article presents a clinical practice guideline with evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of this type of complications.

Materials and methods: PICO questions were formulated, and a systematic review was carried out to issue evidence-based recommendations. Quality assessment was performed using the JAMA (Journal of the American Medical Association) guide. The GRADE system (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system) was extracted to rank the degree of the recommendations. Questions not derived from our evidence search were resolved by expert consensus using the Delphi-modified method.

Results: the evidence allowed to answer one of nine questions, and from this, early antibiotic therapy is not recommended in patients with snakebite without signs of infection. The remaining eight questions were brought to expert consensus. There is no certainty of the reduction in the risk of local complications in relation to the early use of ODS or the administration of additional doses, therefore its additional routine use is not recommended under this indication. Given the suspicion of soft tissue infection, the use of ciprofloxacin plus clindamycin is recommended for empirical treatment after performing cultures for the isolation of aerobic and anaerobic microorganisms. Blister drainage is recommended as a measure to reduce the risk of

infection and venom recirculation. The diagnostic performance of the LRINEC scale for necrotizing fasciitis in bothropic accidents is questionable, and when this entity is suspected, the use of the scale is not recommended. The use of 20% intravenous mannitol at 1 g/kilogram (5cc/kg) should be considered as a measure to decrease the frequency of appearance of compartment syndrome, and once this complication is established, the use of fasciotomy in the first 48 hours after surgery. diagnosis is recommended to decrease the frequency of amputation.

Conclusion: Better quality clinical studies are needed to facilitate the decision-making process in patient care for the treatment and management of bothropic snake bites.

Keywords: practice guideline, snake bites, bothrops, snake venoms, fasciitis, necrotizing, cellulitis, compartment syndrome.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Financiación: Recurso humano, Universidad de Antioquia, Institución Prestadora de Servicios de Salud Universitaria, sede León XIII y Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Introducción

El accidente ofídico es una enfermedad dinámica y potencialmente mortal (1,2) que se desarrolla posterior a la mordedura de una serpiente con capacidad para inocular veneno (1,3) y cuyas toxinas definen las manifestaciones clínicas, que pueden ir desde síntomas locales y daño en los tejidos, hasta efectos sistémicos como alteraciones de coagulación, rabdomiólisis, falla renal aguda, manifestaciones neurotóxicas y cardiotoxicidad (4).

Globalmente se estima una incidencia anual de 5 millones de víctimas y cerca de 138.000 muertes (5–7) que corresponden a una carga global de muerte prematura de 6,07 millones de años vida perdidos (6,8,9), además cerca de 400.000 personas desarrollan morbilidad crónica y discapacidad permanente (3,10). Aunque se administre una dosis adecuada de suero antiofídico (SAO) las complicaciones graves se presentan entre el 10 al 15% de los casos (11,12). La infección de tejidos blandos (11-30%), seguida por la fascitis necrosante (10%) y el síndrome compartimental (7%) son las complicaciones locales más frecuentes (4,13–22). Amputaciones, limitación para la movilidad, deformidad, rigidez, infecciones crónicas, pérdidas fetales y trastornos psicológicos asociados a estrés postraumático, son las secuelas más comunes (9,13,23,24).

A la fecha no se encontraron a nivel nacional o internacional guías de práctica clínica de buena calidad orientadas al diagnóstico y manejo de las complicaciones locales

por mordedura de víboras del género *bothrops* por lo que la ausencia de conceptos unificados en este sentido favorece la variabilidad en el abordaje médico.

En este artículo se presenta el proceso de desarrollo de una guía de práctica clínica (GPC) por el grupo de investigación INFARTO, del departamento de Farmacología y Toxicología Clínica de la Universidad de Antioquia, dirigida al personal de salud de segundo y tercer nivel de atención, y cuyos objetivos son la creación de una GPC basada en la mejor evidencia disponible que permita brindar recomendaciones tanto para el diagnóstico temprano como para el tratamiento oportuno y adecuado de las complicaciones locales causadas por mordedura de vipéridos.

Materiales y métodos

Para su elaboración se aplicó la guía metodológica para la realización de GPC del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MSPS) y del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación MINICIENCIAS (25) que acoge las recomendaciones del NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) y Cochrane (26–28).

Las fases para el desarrollo de la GPC fueron: fase preliminar; fase de formulación de preguntas; fase de desarrollo metodológico; fase de redacción de la GPC y por último la fase de difusión.

Fase preliminar: conformación del grupo desarrollador de la GPC y definición del alcance, objetivos, población objeto y usuarios diana.

Grupo desarrollador de la GPC

El grupo desarrollador de la GPC estuvo conformado por tres médicos generales cursando la especialización de toxicología clínica, tres estudiantes del pregrado de medicina, un experto metodológico magister en epidemiología y doctor en salud pública, y una experta temática toxicóloga clínica, todos pertenecientes a la Universidad de Antioquía; una experta clínica perteneciente al Hospital Universitario San Vicente Fundación, y un toxicólogo clínico subespecialista en medicina crítica y cuidado intensivo perteneciente a la Institución Prestadora de Servicios de Salud Universitaria, sede León XIII, todas las instituciones con sede en la ciudad de Medellín. La descripción y perfil del GDG y del grupo de apoyo puede encontrarse en el Anexo 1.

Proceso

Inicialmente se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de GPC sobre el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones locales en pacientes con accidente ofídico por víboras que pudieran ser susceptibles de un proceso de adaptación al contexto local. Se identificaron 13 GPC, las cuales fueron evaluadas con la herramienta AGREE II (Anexo 2) (29), sin embargo, la calificación metodológica fue de baja calidad y los resultados no se adaptaban a los objetivos de nuestro estudio. Ante esto, el grupo desarrollador decidió formular preguntas clínicas que abordaran el diagnóstico y tratamiento de complicaciones locales por accidente ofídico (Anexo 3).

Los desenlaces para el desarrollo de la GPC fueron evaluados de manera independiente por un grupo de expertos invitados y un paciente y se calificaron

mediante la clasificación GRADE (30) en desenlaces críticos, importantes no críticos y no importantes. Los desenlaces seleccionados y evaluados fueron clasificados en su totalidad como desenlaces críticos (Anexo 4). Acto seguido, se hicieron revisiones sistemáticas para cada una de las preguntas (Anexo 5). Para una de ellas se encontraron publicaciones que fueron evaluadas con un instrumento personalizado basado en la guía para la lectura crítica de artículos científicos publicada por JAMA (Anexo 6). Finalmente se utilizó el sistema GRADE para emitir el grado de recomendación. Para las ocho preguntas restantes no se encontraron publicaciones que cumplieran los criterios de inclusión, por lo tanto, se llevó a cabo un consenso formal de expertos (Anexo 7). Con la información recolectada se elaboró un documento con las recomendaciones para cada pregunta.

Alcance

La presente GPC hace recomendaciones para el personal de salud del segundo y tercer nivel de atención, sobre las acciones que se deben realizar para el diagnóstico y tratamiento oportuno de las complicaciones locales del accidente ofídico moderado o grave por vipéridos del género *bothrops* en Colombia.

Población objeto

Mujeres y hombres de todas las edades susceptibles de desarrollar complicaciones locales secundarias al accidente ofídico moderado o grave por vipéridos del género *bothrops*.

Usuarios diana

La presente GPC pretende apoyar al personal asistencial, médicos generales del servicio de urgencias y hospitalización, y médicos especialistas (infectólogos, urgentólogos, toxicólogos, intensivistas, ortopedistas y cirujanos plásticos) que atienden pacientes víctimas de accidente ofídico moderado o grave por vipéridos del género *bothrops* en los hospitales de segundo y tercer nivel de atención en Colombia.

Fase de formulación de preguntas

Las preguntas se estructuraron con base a la estrategia PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlace, por su escritura en inglés). No se tuvo en cuenta el factor económico. Las preguntas se detallan en el Anexo 3.

Fase de desarrollo metodológico

Búsqueda de la literatura

Se estableció un plan de búsqueda fundamentado en cada una de las preguntas. Esta búsqueda fue coordinada por el líder, el asesor metodológico y la bibliotecóloga del grupo y se llevó a cabo por el grupo desarrollador de la guía (GDG).

Para la definición de los términos de búsqueda se realizó un glosario en español e inglés construido por la profesional en bibliotecología, los expertos clínicos y el experto metodológico. El glosario se complementó con términos utilizados en las guías ya analizadas, y términos libres e indexados. Las 9 preguntas fueron divididas en 3 grupos de trabajo, con 3 preguntas asignadas a cada grupo, cada uno estaba conformado por un estudiante de toxicología clínica, un estudiante de medicina (en calidad de colaborador) y un toxicólogo clínico como experto temático. Todos los

grupos contaron además con el apoyo del asesor metodológico y de la bibliotecóloga. Se elaboró una estrategia de búsqueda para cada pregunta. Se establecieron a priori criterios de inclusión para los artículos (anexo 8) y se llevó a cabo una búsqueda sistemática de GPC, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios clínicos aleatorizados y estudios observacionales.

Las búsquedas se hicieron en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, LILACS y Google Scholar, sin restricción de idioma y se obtuvieron los resúmenes de los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. También se extendió la búsqueda a estudios primarios y secundarios en literatura gris para cada una de las preguntas. Las búsquedas fueron realizadas por estudiantes de la especialización en toxicología y una bibliotecóloga. La selección final de los artículos fue realizada por un experto temático, un estudiante de toxicología y un estudiante de medicina.

Criterios para la selección de la evidencia

Los criterios para la selección de los artículos (Anexo 8) fueron: diseño metodológico, incluyendo GPC, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios clínicos aleatorizados y estudios observacionales (cohorte y casos y controles) que incluyeran como población de estudio pacientes con complicaciones locales asociadas a accidente ofídico bothrópico moderado o grave. La calificación metodológica de calidad de cada artículo fue evaluada con ayuda de la plataforma COVIDENCE y un instrumento personalizado basado en la guía para la lectura crítica de artículos científicos publicada por JAMA. Se excluyeron los resúmenes de artículos no

relacionados con el tema, revisiones narrativas o editoriales, estudios experimentales en animales y series de casos.

Síntesis de la literatura

La evidencia seleccionada al final de cada revisión sistemática fue evaluada por el grupo desarrollador. Mediante el uso de la plataforma virtual COVIDENCE se eliminaron los estudios duplicados y se definieron aquellos que después de la evaluación de criterios de inclusión y exclusión serían evaluados en su totalidad. Los artículos seleccionados fueron evaluados por dos miembros del grupo de manera independiente, en caso de desacuerdo entre ambos evaluadores se procuró llegar a un consenso entre ellos, y en aquellos casos que no fue posible dicho consenso se solicitó la evaluación por una tercera persona.

Calidad de la evidencia

La calificación de la calidad de los artículos incluidos se hizo siguiendo los criterios del sistema GRADE (30) que define cuatro niveles de calidad: muy baja, baja, moderada y alta. Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos inician puntuando con alta calidad, mientras que las revisiones de estudios observacionales inician puntuando con baja calidad. Los aspectos adicionales que disminuyen el grado de calidad son: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia indirecta, imprecisión de los resultados y sesgo de publicación. Se disminuye un punto o dos puntos de acuerdo con la gravedad y afectación para cada aspecto evaluado. Los estudios observacionales si bien pueden bajar de calidad con los aspectos mencionados, también pueden aumentarla si incluyen aspectos metodológicos

favorables como la presencia de un tamaño del efecto grande (Riesgo Relativo superior a 2,0 o inferior a 0,5); la evidencia de un gradiente de relación dosis-respuesta y ausencia de sesgo residual o factores de confusión.

Fase de redacción de la GPC

Formulación de recomendaciones a partir de la evidencia científica.

Siguiendo el sistema GRADE, las recomendaciones fueron elaboradas de acuerdo con la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los riesgos, los valores y preferencias de los pacientes. En consecuencia, es claro que entre mejor sea la calidad, mayor es la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Considerando el balance entre riesgos y beneficios, es importante mencionar que, a mayor diferencia entre los efectos deseados e indeseados, mayor es la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. Con la evidencia disponible y con base en la evaluación metodológica de la calidad se emitió la recomendación para la pregunta 2. En nuestro caso, se tuvo en cuenta la importancia relativa de cada desenlace, la magnitud del efecto y los intervalos de confianza para estimar dichos efectos. En cada caso se consideró el grado de incertidumbre para poder emitir el grado de recomendación y por último se calificó la fuerza y la dirección de esta.

Formulación de las recomendaciones con base en un consenso de expertos

El grupo de expertos estuvo conformado por 12 especialistas clínicos y quirúrgicos del ámbito nacional, que fueron seleccionados por su experiencia y trayectoria en la atención de pacientes víctimas de accidente ofídico, distribuidos de la siguiente

forma: infectología (2 expertos), medicina de urgencias (2 expertos), cuidado crítico (2 expertos), ortopedia (1 experto), cirugía plástica (1 experto), cirugía general (1 experto), fisiología (1 experto) y toxicología clínica (3 expertos); y una enfermera especialista en clínica de heridas (Anexo 1).

El grupo de expertos ayudó a emitir las recomendaciones para las preguntas donde no existió suficiente evidencia científica disponible. Con los aspectos previamente descritos se recurrió a la formación de ocho grupos para resolver las preguntas mediante metodología DELPHI modificada. Para este fin se realizaron reuniones virtuales en la fase inicial y posteriormente se enviaron las preguntas a resolver por un correo electrónico institucional. A cada experto se le envió un número determinado de preguntas afines a su experticia clínica, con una recomendación elaborada por el GDG y la evidencia respectiva.

Cada experto emitió un concepto a favor o en contra de la recomendación y anexó sus argumentos con la evidencia que lo respaldaba. El GDG compiló todos los conceptos y elaboró la puntuación respectiva. En caso de disparidad en las recomendaciones individuales, se llevaría a cabo una reunión virtual adicional con cada grupo focal, sin embargo, este paso no fue necesario, ya que las respuestas individuales en la mayoría de los casos se emitieron de manera unánime, lo que favoreció la formulación de cada recomendación (anexo 7). Finalmente se calificó la fuerza y la dirección de cada una de estas.

Fuerza y dirección de las recomendaciones

La fuerza de las recomendaciones se calificó en cuatro categorías: fuerte y débil a favor y fuerte y débil en contra de la intervención.

Fuerte: la mayoría de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada, sólo una pequeña proporción no lo estaría. Las recomendaciones pueden ser aceptadas como una política de salud en la mayoría de los casos.

Débil: la mayoría de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante no. Los valores y preferencias pueden variar ampliamente. La decisión como política de salud amerita un debate importante y una discusión con todos los grupos de interés.

Fase de difusión

Las estrategias planteadas para la difusión y disseminación de esta GPC son las siguientes:

- Presentación oficial de la guía al personal en formación y docentes de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia.
- Difusión en formato electrónico en las páginas web de la Universidad de Antioquia - Laboratorio integrado de medicina especializada (LIME).
- Distribución de la información a médicos y personal de salud implicado en el manejo de esta entidad.
- Presentación de la guía en actividades científicas (jornadas, congresos y reuniones).

- Realización de actividades de formación en línea y/o presenciales sobre el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones locales del accidente ofídico bothrópico.
- Publicación de la guía en una revista científica indexada.

Resultados

A continuación, se describen los resultados que se obtuvieron en cada revisión sistemática.

- **Pregunta 1: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave la sospecha clínica de infección de tejidos blandos** es suficiente para iniciar tratamiento antibiótico empírico o se requiere el cultivo?**

** Se define como infección de tejido blandos en el contexto de ofidismo a la presunción clínica de invasión microbiana en músculo, fascia, tejido celular subcutáneo y cualquier capa de la piel en el contexto de mordedura por vipéridos. Es una entidad clínica de presentación, gérmenes causantes y gravedad variables que va desde infecciones leves a potencialmente mortales, como la fascitis necrosante. Se sospecha infección de tejidos blandos cuando hay empeoramiento de al menos 2 de los signos inflamatorios locales en la zona aledaña a la mordedura después 48 horas de evolución. (Fiebre, edema, calor, dolor, asimetría de extremidades, zona fluctuante, pústulas, empastamiento).

Se encontraron 13 artículos en las diferentes bases de datos, no se encontraron investigaciones duplicadas. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 11 investigaciones, y los 2 restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

Tras no encontrar literatura científica que cumpliera con los criterios de inclusión designados para la revisión sistemática se decidió enviar una recomendación preliminar a un grupo de expertos para su discusión, teniendo en cuenta datos obtenidos de estudios descriptivos (31,32). Finalmente, siete de nueve de los integrantes del grupo de expertos voto a favor por esta recomendación con lo que se llegó a un consenso.

Recomendación: Se recomienda la toma de muestras para cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios previo inicio de tratamiento antibiótico empírico en pacientes con accidente ofídico grave o moderado y sospecha clínica de infección de tejidos blandos.

- **Pregunta 2: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave el inicio de terapia antibiótica anticipada en contraste con el inicio una vez se tiene la sospecha clínica de infección local disminuye la frecuencia de complicaciones locales, como infección grave, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?**

Se encontraron 36 estudios en las diferentes bases de datos, se removieron 20 por estar duplicados, a 16 se les evaluó el título y el resumen y se excluyeron 13. Los 3 restantes se llevaron a revisión completa y se excluyeron 2, los cuales se descartaron

por tratarse de una revisión narrativa de la literatura y la segunda por su fecha de publicación (1997), quedando un solo artículo para elaborar la recomendación (33,34). Esta información se resume en la figura 1.



Figura 1. PRISMA de los resultados de la revisión sistemática para la pregunta 2.

El artículo incluido fue un ensayo de superioridad open-label, de dos brazos, aleatorizado individualmente, para prevenir la infección secundaria por mordeduras de serpientes Bothrops. El antibiótico elegido para este ensayo clínico fue amoxicilina clavulanato oral por siete días en comparación con ninguna intervención. Se eligieron 187 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y fueron aleatorizados, 93 en el grupo de intervención y 94 en el grupo de control sin tratamiento. Todos los participantes aleatorizados completaron el período de seguimiento de 7 días. El resultado primario se definió como infección secundaria (absceso y/o celulitis) hasta el día 7 después del ingreso. La incidencia de infección secundaria hasta los 7 días del ingreso fue del 35,5% en el grupo de intervención y 44,1% en el grupo control con

un RR de 0,80 (IC 95% 0,56 a 1,15; p = 0,235), que no alcanzó significancia estadística (35).

Recomendación: No se recomienda el uso de terapia antibiótica anticipada para disminuir la frecuencia de complicaciones locales.

- **Pregunta 3: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico grave y diagnóstico clínico de síndrome compartimental**, la fasciotomía temprana*** disminuye la frecuencia de amputación?**

** Clínicamente se define síndrome compartimental como la diferencia en el perímetro de una extremidad mayor a 4 cm con respecto a la contralateral más al menos 2/6 de las siguientes (pérdida de pulso, parestesias, frialdad, dolor, aumento de la presión o palidez)

*** Se define como fasciotomía temprana a aquella intervención que se realiza en las primeras 48 horas posterior al diagnóstico.

Se encontraron 65 artículos en las diferentes bases de datos, 24 se removieron por estar duplicados. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 35 y las 6 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. (ver anexo 9).

Tras no encontrar literatura científica que cumpliera con los criterios de inclusión designados para la revisión sistemática se decidió enviar una recomendación preliminar a un grupo de expertos para su discusión, teniendo en cuenta datos obtenidos de estudios descriptivos (36,37). Finalmente, cuatro de seis de los

integrantes del grupo de expertos voto a favor por esta recomendación con lo que se llegó a un consenso.

Recomendación: Se recomienda la fasciotomía en las primeras 48 horas tras el diagnóstico de síndrome compartimental, para disminuir la frecuencia de amputación.

- **Pregunta 4: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico bothrópico grave, cuál es el desempeño del puntaje LRINEC > 6 comparado con la evaluación de signos clínicos en el diagnóstico de fascitis necrosante?**

Se encontraron 42 artículos en las diferentes bases de datos, 1 se removió por estar duplicado. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 33 y las 8 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

La evidencia es pobre para poder emitir una recomendación en este escenario. En la literatura se encontraron solo estudios descriptivos que toman como población a víctimas de accidente ofídico, y ninguno de estos evalúa realmente el rendimiento diagnóstico de esta escala. Por esta razón se envió una recomendación preliminar al grupo de expertos basados en estudios disponibles por otras etiologías (38–43). La totalidad del grupo de expertos consultados para esta pregunta (nueve integrantes) estuvo de acuerdo de manera unánime para emitir la recomendación.

Recomendación: No se recomienda el uso de la escala LRINEC con corte en 6 puntos como herramienta de rendimiento diagnóstico en paciente con accidente ofídico bothrópico grave que desarrollan fascitis necrosante.

- **Pregunta 5: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave, la aplicación de dosis adicionales* de suero antiofídico comparado con la no aplicación de dosis adicionales disminuye la incidencia, prevalencia, tasas de la extensión de la lesión y el riesgo de complicaciones infecciosas locales, como celulitis, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?**

* Al hablar de dosis adicional hacemos referencia, a la necesidad de administración de más dosis de SAO después de que se hizo una adecuada clasificación de la gravedad del accidente ofídico, y se administró de acuerdo con esta, la dosis necesaria para garantizar la neutralización del veneno.

Se encontraron 168 artículos en las diferentes bases de datos, 13 se removieron por estar duplicados. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 135 y las 20 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

No se encontraron artículos de calidad para emitir una recomendación. La recomendación preliminar que se envió por parte del GDG al comité de expertos se basó en un artículo observacional que evalúa el uso de dosis adicionales de SAO en accidentes leves con complicaciones locales. Se tuvieron en cuenta además otros artículos observacionales que evaluaron la efectividad de esta intervención en accidentes por otras especies de víboras diferentes al género *Bothrops*.(44–47) La

recomendación se emitió de manera unánime con base en el concepto de los expertos (6 integrantes en total).

Recomendación: No se recomienda el uso de dosis adicionales de SAO como indicación de tratamiento dirigido únicamente al control o limitación de las complicaciones locales.

- **Pregunta 6: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave, el drenaje de las flictenas versus no drenarlas reduce la frecuencia de complicaciones locales?**

Se encontraron 78 artículos en las diferentes bases de datos, 1 se removió por estar duplicado. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 75 y las 2 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

La evidencia de esta intervención es limitada en el contexto de ofidismo. No se obtuvieron finalmente artículos que cumplieran los criterios de inclusión y objetivos de esta pregunta. La recomendación preliminar enviada a los expertos se basó en un estudio de cohorte prospectiva (48) que evaluó el envenenamiento local y las complicaciones asociadas, y la experiencia derivada del drenaje de flictenas ocasionadas por otras entidades (49,50). La recomendación fue aprobada por cuatro de los cinco expertos.

Recomendación: Sí se recomienda el drenaje de las flictenas, con el fin de reducir el riesgo de infección y recirculación del veneno.

- **Pregunta 7: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave, la aplicación de suero antiofídico de acuerdo con la clasificación de gravedad en las primeras 2 horas, en comparación con su aplicación en un lapso posterior, altera la frecuencia de complicaciones locales, como infección, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?**

Se encontraron 74 artículos en las diferentes bases de datos, 11 se removieron por estar duplicados. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 59 y las 4 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

Tras no encontrar literatura científica que cumpliera con los criterios de inclusión designados para la revisión sistemática se decidió enviar una recomendación preliminar a un grupo de expertos para su discusión, teniendo en cuenta que los artículos obtenidos correspondían a estudios descriptivos y de baja calidad (51–54) que no permitían recomendar el uso de antiveneno tempranamente para disminuir la frecuencia de aparición de las complicaciones locales. Finalmente, cinco de los seis integrantes del grupo de expertos votaron esta recomendación a favor con lo que se llegó a un consenso.

Recomendación: No hay evidencia que sustente que el uso temprano de suero antiofídico pueda disminuir la frecuencia de complicaciones locales como infección, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente, sin embargo, se recomienda su uso de manera temprana para

manejo de la coagulopatía del accidente Bothrópico a pesar de que no hace parte del objetivo de este estudio.

- **Pregunta 8: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave e infección de tejidos blandos asociada, cuál de los siguientes esquemas de antibiótico empírico entre ciprofloxacino más clindamicina versus Piperacilina Tazobactam versus Piperacilina Tazobactam más ciprofloxacina, es más efectivo para tratar la infección local?**

Se encontraron 38 artículos en las diferentes bases de datos, 9 se removieron por estar duplicados. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 23 y las 6 investigaciones restantes fueron excluidas cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

Tras no encontrar literatura científica que cumpliera con los criterios de inclusión designados para la revisión sistemática se decidió enviar una recomendación preliminar a un grupo de expertos para su discusión, teniendo en cuenta datos obtenidos de estudios descriptivos y una revisión de datos realizada en el hospital San Vicente Fundación de Medellín (14,21,24,32,55) Finalmente, siete de los nueve integrantes del grupo de expertos votaron a favor de esta recomendación con lo que se llegó a un consenso.

Recomendación: Se recomienda el uso de ciprofloxacina más clindamicina para el tratamiento empírico de la infección de tejidos blandos asociada al accidente ofídico Bothrópico moderado o grave.

- **Pregunta 9: ¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico grave, la aplicación de manitol versus su no uso disminuye la frecuencia de aparición síndrome compartimental?**

Se encontraron 18 artículos en las diferentes bases de datos, 3 se removieron por estar duplicados. En la evaluación del título y el resumen se excluyeron 14 y el restante fue excluido cuando se revisó el texto completo. Esta información puede observarse con detalle en el Anexo 9.

Al no encontrar literatura científica que cumpliera con los criterios de inclusión designados para la revisión sistemática se decidió enviar una recomendación preliminar a un grupo de expertos para su discusión, teniendo en cuenta datos obtenidos de estudios descriptivos (37,56–58). Finalmente, cuatro de los seis integrantes del grupo de expertos votaron esta recomendación a favor con lo que se llegó a un consenso.

Recomendación: Se recomienda el uso de manitol al 20% intravenoso en dosis de 1 g/kilogramo (5cc/kg) para disminuir la frecuencia de aparición de síndrome compartimental.

Resumen de las Recomendaciones

Las recomendaciones finales y el grado de recomendación se muestran en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Recomendaciones basadas en evidencia

Pregunta	Recomendación	Grado	Origen	Magnitud del efecto
¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave el inicio de terapia antibiótica anticipada en contraste con el inicio una vez se tiene la sospecha clínica de infección local disminuye la frecuencia de complicaciones locales, como infección grave, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?	En pacientes con accidente ofídico grave no se recomienda el uso de terapia antibiótica anticipada para disminuir la frecuencia de aparición de complicaciones locales.	Débil en contra	Sachett et al. (35)	RR 0,80 (IC 95%: 0,56-1,15; p = 0,235)

Tabla 2. Recomendaciones originadas por consenso.

Pregunta	Recomendación	Grado	Origen
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave la sospecha clínica de infección de tejidos blandos es suficiente para iniciar tratamiento antibiótico empírico o se requiere el cultivo?</p>	<p>Se recomienda la toma de muestras para cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios previo inicio de tratamiento antibiótico empírico en pacientes con accidente ofídico grave o moderado y sospecha clínica de infección de tejidos blandos.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico grave y diagnóstico clínico de síndrome compartimental, la fasciotomía temprana disminuye la frecuencia de amputación?</p>	<p>Se recomienda la fasciotomía en las primeras 48 horas tras el diagnóstico de síndrome compartimental, para disminuir la frecuencia de amputación.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico grave, cuál es el desempeño diagnóstico del puntaje LRINEC > 6 comparado con la</p>	<p>No se recomienda el uso de la escala LRINEC como herramienta de rendimiento diagnóstico para fascitis necrosante en paciente con accidente ofídico Bothrópico grave.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>

<p>evaluación de signos clínicos, en fascitis necrosante?</p>			
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave, la aplicación de dosis adicionales de suero antiofídico comparado con la no aplicación de dosis adicionales disminuye la incidencia, prevalencia, tasas de la extensión de la lesión y el riesgo de complicaciones infecciosas locales, como celulitis, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?</p>	<p>No se recomienda el uso de dosis adicionales de SAO como indicación de tratamiento dirigido únicamente al control o limitación de complicaciones locales.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave, el drenaje de las flictenas versus no drenarlas reduce la frecuencia de complicaciones locales?</p>	<p>Se recomienda el drenaje de las flictenas, con el fin de reducir el riesgo de infección y recirculación del veneno.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave la aplicación de suero antiofídico de acuerdo con la clasificación de severidad en las primeras 2 horas en</p>	<p>No hay evidencia que sustente que el uso temprano de suero antiofídico pueda disminuir la frecuencia de complicaciones locales como infección, necrosis,</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>

<p>comparación con su aplicación en un lapso posterior, altera la frecuencia de complicaciones locales, como infección, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente?</p>	<p>osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente, sin embargo, se recomienda su uso de manera temprana para manejo de la coagulopatía del accidente Bothrópico a pesar de que no hace parte del objetivo de este estudio.</p>		
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico moderado o grave y con infección de tejidos blandos asociada, cuál de los siguientes esquemas de antibiótico empírico entre ciprofloxacino más clindamicina versus Piperacilina Tazobactam versus Piperacilina Tazobactam más ciprofloxacina, es más efectivo para tratar la infección local?</p>	<p>Se recomienda el uso de ciprofloxacina más clindamicina para el tratamiento empírico de la infección de tejidos blandos asociada al accidente ofídico Bothrópico moderado o grave.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>
<p>¿En pacientes hospitalizados con accidente ofídico Bothrópico grave la aplicación de manitol versus su no uso disminuye la frecuencia de aparición de síndrome compartimental?</p>	<p>Se recomienda el uso de manitol al 20% intravenoso en dosis de 1 g/kilogramo (5cc/kg) para disminuir la frecuencia de aparición de síndrome compartimental.</p>	<p>Débil</p>	<p>Consenso de expertos</p>

Discusión

En el presente artículo se exponen las recomendaciones enfocadas al diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales más frecuentes secundarias al accidente ofídico bothrópico, dentro de estas se encuentra la infección de tejidos blandos, la fascitis necrosante y el síndrome compartimental. La ausencia de evidencia de calidad para emitir recomendaciones basadas en la literatura científica se explica por las dificultades para homogeneizar los criterios diagnósticos de las complicaciones antes mencionadas en los estudios primarios analizados. Por lo anterior, el grupo desarrollador de la guía propone unas definiciones de infección de tejidos blandos, fascitis necrosante y síndrome compartimental basadas en el concepto de expertos temáticos con el propósito de armonizar el diagnóstico de estas complicaciones para futuras investigaciones.

Las recomendaciones en relación con el diagnóstico oportuno de las complicaciones locales debieron emitirse en su totalidad por consenso de expertos. Para la infección de tejidos blandos se consideró que la aparición de signos clínicos sugestivos no es suficiente para iniciar antibioticoterapia empírica, en todos los casos previo al inicio del antibiótico es necesaria la toma de cultivos para gérmenes aerobios y anaerobios. Esta recomendación es compatible con hallazgos en información extraída de estudios descriptivos (31,32), que demuestran mejor rendimiento diagnóstico, mejor respuesta clínica y menor resistencia antibiótica relacionada con el uso de esta práctica.

Por otro lado, el rendimiento diagnóstico de la escala LRINEC en accidente ofídico es limitado, existen estudios descriptivos que toman como población a víctimas de ofidismo; sin embargo, no evalúan el rendimiento de la prueba como herramienta diagnóstica. La evidencia disponible por otras etiologías puede ser contradictoria (38–43,59,60), no obstante, determina que el valor de esta herramienta está dado únicamente como predictor negativo, (43,59,60) sin ser un instrumento preciso para diferenciar celulitis grave de fascitis necrosante (40,42,43,59,60). Ante esto, el uso de la escala LRINEC no debe considerarse como un instrumento de diagnóstico útil en fascitis necrosante secundaria a accidente ofídico.

Frente a las recomendaciones con relación al tratamiento de las complicaciones locales no se encontró evidencia de calidad por lo que seis de siete recomendaciones debieron emitirse por consenso de expertos. En este sentido, no hay certeza de que el uso temprano de SAO disminuya el riesgo de complicaciones locales, que el manitol prevenga la aparición de síndrome compartimental o de que la fasciotomía temprana disminuya el riesgo de amputación una vez se ha hecho el diagnóstico de síndrome compartimental. También existe discrepancia sobre cuál es el esquema de antibióticos que debe iniciarse empíricamente ante el diagnóstico de infección de tejidos blandos y sobre si el drenaje de las flictenas aporta algún beneficio. Todas las recomendaciones de enfoque terapéutico establecidas por consenso de expertos tienen un grado de recomendación débil; por lo cual esta situación incentiva a realizar estudios clínicos aleatorizados con estas temáticas. Para la recomendación restante la evidencia disponible permite emitir una recomendación con base en la literatura científica.

La eficacia de dosis adicionales de SAO ha sido evaluada principalmente en persistencia de coagulopatía tras la administración de una dosis inicial adecuada de SAO, aun así, su eficacia y utilidad en el contexto de complicaciones locales asociadas al género *bothrops* se desconoce. Hasta donde conocemos, sólo un artículo evalúa el uso de dosis repetidas de SAO en este escenario (61). El resultado medido fue la recurrencia del edema, que presentó una tendencia menor en el grupo que recibió la intervención. No obstante, en este estudio se excluyeron individuos con diagnóstico de accidentes bothrópico locales moderados o graves. Otros autores han evaluado la eficacia general de la administración de SAO en complicaciones locales por otras especies de víboras diferentes al género *Bothrops* (44–47), los desenlaces medidos fueron diámetro de la extremidad, cambios inflamatorios locales, dermonecrosis y recuperación funcional. Si bien estos estudios determinan alguna respuesta, la magnitud de la mejoría no fue clínicamente significativa y, finalmente no se midieron desenlaces duros como necrosis de tejidos blandos, síndrome compartimental, amputación o discapacidad. En este sentido, la literatura disponible hasta la fecha no aporta información que permita recomendar el uso de dosis adicionales de antiveneno como medida para evitar las complicaciones locales.

El tipo de antibiótico a usar ante sospecha de infección secundaria a ofidismo no está establecido. Algunos autores sostienen que la decisión del régimen antibiótico se debe tomar teniendo en cuenta los gérmenes implicados con mayor frecuencia y los patrones de resistencia y sensibilidad local, además de los protocolos de tratamientos dispuestos por cada institución (14,21,24,32). En una revisión de los patrones de sensibilidad reportados para los gérmenes aerobios, que se aislaron mediante

diferentes métodos, en pacientes atendidos con accidente ofídico bothrópico e infección local secundaria, en el hospital San Vicente Fundación de Medellín, se encontró que la mayor parte de estos microorganismos fueron sensibles a ciprofloxacina y clindamicina (55). Este hallazgo es compatible con lo reportado por otros estudios (14,21,24,32), que demuestran la justificación del uso de este esquema como tratamiento empírico. La recomendación en este caso va dirigida al cubrimiento de gérmenes aerobios y anaerobios, con el uso de la combinación de ciprofloxacina más clindamicina previa toma de muestras para cultivo que permitan posteriormente dirigir el tratamiento según los aislamientos.

Con relación a la terapia antibiótica anticipada (mal llamada profiláctica), definida como el inicio de antibióticos previamente a la aparición de signos de infección, se encontró un ensayo clínico aleatorizado que no mostró beneficio de esta conducta (35), por lo que su uso rutinario no se sugiere, con un grado de recomendación débil por la calidad moderada del artículo evaluado. Evidencia de menor calidad metodológica como la que aportan estudios descriptivos, apunta en la misma dirección de la recomendación (33,34).

La evidencia de la utilidad del desbridamiento de las flictenas en el contexto de ofidismo es limitada. Un estudio de cohorte prospectiva (48), evaluó el envenenamiento local, y dentro de este grupo la presencia de flictenas se presentó como factor de riesgo para el desarrollo de gangrena, estancia hospitalaria prolongada y en general un peor resultado, definido como la necesidad de amputación o muerte. Los autores concluyen que la eliminación de las flictenas puede influir en el pronóstico a corto plazo (48); sin embargo, el drenaje versus el no drenaje

no fue una intervención medida objetivamente. En la literatura, estudios de proteómica han documentado el papel de las flictenas como reservorio de veneno (48,62,63), por lo cual surge la hipótesis de una posible recirculación de este dada una exposición prolongada. El drenaje de flictenas en otras etiologías (49,50,64), tiene como argumentos a favor la disminución del riesgo de infección, menor riesgo de complicaciones y mejor utilización de los recursos (48–50). Con el drenaje de flictenas como intervención en el contexto de ofidismo se busca limitar la redistribución posterior del veneno, y, por ende, la aparición o la progresión de complicaciones locales. Esta intervención se considera beneficiosa en víctimas de ofidismo siempre que estas sean grandes, se relacionen con inminencia de ruptura o resulten molestas para el paciente.

El síndrome compartimental se puede presentar dentro del espectro de complicaciones locales por mordedura de serpiente del género *bothrops*. En la literatura se describe el caso de una víctima de ofidismo con presión intracompartimental de 55 mmHg en la extremidad afectada, que tras la administración de manitol al 20% presentó pulsos palpables, disminución del edema, el dolor, las parestesias y no requirió fasciotomía. Resultados similares se han descrito en modelos animales (57). En síndrome compartimental de otras etiologías, existe evidencia de mejor calidad que muestra el beneficio de esta intervención. Un ensayo clínico controlado en pacientes con fracturas tibiales con presiones intracompartimentales mayores de 30 mmHg mostró que el manitol al 20% se relacionó con disminución de la presión de hasta 8,5 mmHg a las 3 horas posteriores a su aplicación (58). En Turquía, un algoritmo para el manejo del accidente ofídico

plantea que la fasciotomía debe reservarse para cuando la medición de la presión intracompartimental sea superior a 55 mmHg, y recomienda el uso de manitol al 20% en pacientes con edema y aumento del perímetro de la extremidad afectada mayor a 2 cm con respecto a la extremidad contralateral (37). Estos hallazgos van en la misma dirección que la recomendación emitida por el consenso de expertos, que considera adecuado el inicio de manitol como intervención preventiva del síndrome compartimental.

Estudios descriptivos han explorado el papel de la fasciotomía temprana como medida terapéutica una vez instaurado el síndrome compartimental. En uno de ellos catorce pacientes fueron examinados retrospectivamente, cinco de ellos mejoraron con terapia médica estándar, seis pacientes que no respondieron al tratamiento se les realizó fasciotomía temprana en 48 horas, de los cuales uno requirió amputación, y se trató de un paciente con una mordedura en zona distal (dedo - mano) y que acudió al servicio de salud 30 horas posterior al evento. Igualmente se realizó fasciotomía en tres pacientes que fueron remitidos en periodo tardío con síndrome compartimental (> 48 horas), y ninguno requirió amputación (36).

Otro artículo describe una serie de casos prospectiva que evaluó 40 pacientes con síntomas sugestivos de síndrome compartimental, que fueron seguidos durante 48 a 72 horas. Solo tres pacientes requirieron fasciotomía (realizada entre las 6 y 48 horas) y ninguno requirió amputación. De los 37 pacientes restantes, 33 mejoraron solo con la terapia estándar (anti-veneno y manitol). Finalmente, de los 40 pacientes iniciales cuatro fueron llevados a amputación debido a la evidente necrosis tisular, estos pacientes ingresaron de forma tardía y con mordeduras en zonas distales (dedos)

(37). Otros estudios descriptivos sugieren mejoría del edema, extensión de la necrosis y días de hospitalización tras la realización de fasciotomía temprana (65–68). Estos hallazgos van en la misma dirección que la recomendación emitida por el consenso de expertos, que considera adecuado la fasciotomía temprana como intervención efectiva en el manejo del síndrome compartimental.

El estudio de las complicaciones locales asociadas con accidente ofídico en diversas regiones del país y del mundo es limitada a pesar de su relevancia clínica. La escasa literatura científica de calidad relacionada con los objetivos de este estudio evidencia la necesidad de realizar más investigación en relación con esta patología; por ende, el presente trabajo resulta innovador debido a la ausencia de guías de práctica clínica dirigidas al diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales asociadas a accidente bothrópico a nivel nacional e internacional y pone en evidencia la necesidad de realizar estudios clínicos aleatorizados en cada uno de estos ámbitos.

Al final de nuestra investigación identificamos algunas desventajas entre las que se destacan la poca disponibilidad de evidencia de alta calidad para emitir recomendaciones, constatado en la falta de evidencia para dar respuesta a la mayoría de las preguntas, y la necesidad de la emisión de ocho de nueve recomendaciones a partir de un consenso de expertos. Como fortaleza de este estudio se acentúa la participación de expertos clínicos y quirúrgicos de diferentes especialidades y regiones de Colombia. Este hecho brinda diversidad en conceptos y favorece que la información aquí emitida pueda implementarse en toda la población víctima de esta entidad en nuestro país.

La implementación de las recomendaciones puede encontrar como barreras el desconocimiento que existe en la identificación de la gravedad de esta patología, la falta de disponibilidad de algunos medicamentos y la ausencia de especialidades médico/quirúrgicas en los diferentes niveles de atención. Ante esto, es imperioso el inicio de un plan de implementación como se sugiere de forma general para todas las guías de práctica clínica en Colombia. La ausencia de evidencia finalmente se convierte en la oportunidad de nuevas puertas de investigación, y refuerza la necesidad de iniciar a corto plazo estudios con calidad metodológica óptima que permitan tomar una decisión con base en evidencia más sólida.

Conclusión

No se encontró evidencia de calidad respecto al diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales de accidente ofídico bothrópico que permitiera dar respuesta a las preguntas clínicas aquí planteadas y emitir recomendaciones basadas en la literatura, lo que llevó a que la emisión de 8 de las 9 recomendaciones se hiciera a partir de consenso de expertos por metodología Delphi modificada. Las recomendaciones emitidas se resumen en la tabla 3.

Esta carencia pone en evidencia la necesidad de fomentar la investigación que lleve a cabo estudios clínicos con buena calidad metodológica que faciliten y orienten la toma de decisiones en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones locales del accidente ofídico bothrópico.

Tabla 3. Resumen recomendaciones.

Recomendaciones
No hay evidencia que sustente que el uso temprano de suero antiofídico pueda disminuir la frecuencia de complicaciones locales como infección, necrosis, osteomielitis, amputación o limitación funcional permanente, sin embargo, se recomienda su uso de manera temprana para manejo de la coagulopatía del accidente Bothrópico a pesar de que no hace parte del objetivo de este estudio.
No se recomienda el uso de dosis adicionales de SAO como indicación de tratamiento dirigido únicamente al control o limitación de complicaciones locales.
Se recomienda el drenaje de las flictenas, con el fin de reducir el riesgo de infección y recirculación del veneno.
Se recomienda la toma de muestras para cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios previo inicio de tratamiento antibiótico empírico en pacientes con accidente ofídico grave o moderado y sospecha clínica de infección de tejidos blandos.
Se recomienda el uso de ciprofloxacina más clindamicina para el tratamiento empírico de la infección de tejidos blandos asociada al accidente ofídico Bothrópico moderado o grave.
No se recomienda el uso de terapia antibiótica anticipada para disminuir la frecuencia de aparición de complicaciones locales.
No se recomienda el uso de la escala LRINEC como herramienta de rendimiento diagnóstico para fascitis necrosante en paciente con accidente ofídico Bothrópico grave.
Se recomienda el uso de manitol al 20% intravenoso en dosis de 1 g/kilogramo (5cc/kg) para disminuir la frecuencia de aparición de síndrome compartimental.
Se recomienda la fasciotomía en las primeras 48 horas tras el diagnóstico de síndrome compartimental, para disminuir la frecuencia de amputación.

Bibliografía.

1. Consejo Ejecutivo 142. Carga mundial de mordeduras de serpiente: informe del Director General [Internet]. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274116>
2. Calvete JJ. Proteomic tools against the neglected pathology of snake bite envenoming. *Expert Rev Proteomics*. 2011;8(6):739–58.
3. 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.
4. Isbister GK, Brown SGA, Page CB, McCoubrie DL, Greene SL, Buckley NA. Snakebite in Australia: a practical approach to diagnosis and treatment. *Med J Aust*. 2013;199(11):763–8.
5. McKinney PE. Out-of-hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Ann Emerg Med*. 2001;37(2):168–74.
6. 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. Winkel K, editor. *PLoS Med*. 2008;5(11):e218.
7. 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):12–4.
8. Chippaux JP, Williams V, White J. Snake venom variability: methods of

- study, results and interpretation. *Toxicon*. 1991;29(11):1279–303.
9. Tasoulis T, Isbister GK. A review and database of snake venom proteomes. *Toxins (Basel)*. 2017;9(9):1–23.
 10. Habib AG, Kuznik A, Hamza M, Abdullahi MI, Chedi BA, Chippaux J-P, et al. Snakebite is under appreciated: Appraisal of Burden from West Africa. de Silva HJ, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0004088.
 11. Chippaux J. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach. *Toxicon*. 2011;57(4):586–99.
 12. Gutiérrez JJM, Calvete JJJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3(1):17063.
 13. Otero-Patiño R. Snake Bites in Colombia. *Clin Toxicol*. 2014;1–42.
 14. Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon*. 2009;54(7):998–1011.
 15. M T Jorge , S de A Nishioka, R B de Oliveirá, L A Ribeiro PVS. *Aeromonas hydrophila* soft tissue infection as a complication of snake bite: Report of three cases. *Ann Trop Med Parasitol*. 1998;92(2):213–7.
 16. Otero R, Mesa M. Mordeduras graves por serpientes. In: Quevedo A, Martínez Y, Duque JI, Mejía JA E, editor. *El niño en estado crítico*. 1st ed. Medellín: Fondo Editorial CIB; 2001. p. 571–8.
 17. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Current concepts: Bites of venomous snakes. *N Engl J Med*. 2002;347(5):347–56.
 18. Gutierrez JM, Lomonte B. Efectos Locales en el Envenenamiento Ofídico en America Latina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003;45:310–23.
 19. Otero-Patiño R. Manual de diagnóstico y tratamiento del accidente ofídico.

- Universidad de Antioquia. 1994. 89 p.
20. Sano-Martins. Distúrbios hemostáticos em envenenamentos por animais peçonhentos no Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003;289-309.
 21. Otero R, Tobón GS LG. Accidente ofídico en Antioquia y Chocó. *Acta medica Colomb*. 1992;17:229–49.
 22. Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock*. 2008;1(2):97.
 23. Castrillón-Estrada D, Acosta Velez JG, Eder H-RA, Marina AP luz. Envenenamiento ofídico: artículo de revisión. *Salud Uninorteninorte*. 2007;23(1):96–111.
 24. 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.
 25. Orden LY, Carrasquilla G, Director G, Médico DP, Cristina A, Alvarez P, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano MARZO DE 2014 REVISORES PARES NACIONALES REVISORES PARES INTERNACIONALES. 2014;154.
 26. Carrasquilla Gutiérrez G, Bossert T, et al. Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral: en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. 2010;
 27. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane

Training [Internet]. [cited 2022 Feb 24]. Available from:

<https://training.cochrane.org/handbook/current>

28. The National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 24]. p. 250. Available from: www.nice.org.uk/process/pmg20
29. Brouwers M, Kho M, Browman G, Burgers J, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ*. 2010;182:839–42.
30. Aguayo-albasini L, Vi BF. Sistema GRADE : clasificación de la fuerza de la evidencia y graduación recomendación. *Cirugía Española*. 2016;92(2):82–8.
31. Chen CM, Wu KG, Chen CJ, Wang CM. Bacterial infection in association with snakebite: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44(6):456–60.
32. Lin, C. C., Chen, Y. C., Goh, Z., Seak, C. K., Seak, J. C., Shi-Ying, G., Seak, C. J. & Si (2020). Wound Infections of Snakebites from the Venomous *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* in Taiwan: Bacteriology, Antibiotic Susceptibility, and Predicting the Need for Antibiotics-A BITE Study. *Toxins (Basel)*. 2020;12(9):575.
33. Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect*. 2005;61(1):1–10.
34. Kerrigan KR, Mertz BL, Nelson SJ, Dye JD. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation: Prospective, controlled trial. *World J Surg*. 1997;21(4):369–73.
35. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC, Oliveira SS, Sampaio VS, do Vale FF,

- et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from Bothrops snakebites in the Brazilian Amazon: A randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–21.
36. Firat C, Erbatur S, Aytakin AH, Kiliñç H. Effectiveness of early fasciotomy in the management of snakebites. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg*. 2012;18(5):417–23.
 37. Türkmen A, Temel M. Algorithmic approach to the prevention of unnecessary fasciotomy in extremity snake bite. *Injury*. 2016;47(12):2822–7.
 38. Yoon MA, Chung HW, Yeo Y, Yoo HJ, Kang Y, Chee CG, Lee MH LSS. Distinguishing necrotizing from non-necrotizing fasciitis: a new predictive scoring integrating MRI in the LRINEC score. *Eur Radiol*. 2019;29(7).
 39. Fujinaga J, Kuriyama A, Ikegami T OM. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis Score and Patient Outcomes. *J Emerg Trauma Shock*. 2021;14((1)):38-41.
 40. Bechar J, Sepehripour S, Hardwicke J FG. Laboratory risk indicator for necrotising fasciitis (LRINEC) score for the assessment of early necrotising fasciitis: a systematic review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(5):341-346.
 41. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Kyeremanteng K, Seely AJE, Inaba K PJ. Necrotizing Soft Tissue Infection: Diagnostic Accuracy of Physical Examination, Imaging, and LRINEC Score: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg*. 2019;269((1)):58–65.
 42. Hsiao CT, Chang CP, Huang TY, Chen YC FW. Prospective Validation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) Score for

- Necrotizing Fasciitis of the Extremities. *PLoS One*. 2020;24(15):e0227748.
43. Johnson LJ, Crisologo PA, Sivaganesan S, Caldwell CC HJ. Evaluation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score for detecting necrotizing soft tissue infections in patients with diabetes and lower extremity infection. *Diabetes Res Clin Pr*. 2021;171:108520.
 44. Rojnuckarin P, Chanthawibun W, Noiphrom J, Pakmanee N IT. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antivenom for local effects of green pit viper bites. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(9):879–84.
 45. Chotenimitkhun R RP. Systemic antivenom and skin necrosis after green pit viper bites. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46(2):122–5.
 46. Ariaratnam CA, Sjöström L, Raziak Z, Abeyasinghe S, Kularatne M, Arachchi RWKK, et al. An open, randomized comparative trial of two antivenoms for the treatment of envenoming by Sri Lankan Russell's viper (*Daboia russelii russelii*). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001;95(1):74–80.
 47. Anderson VE, Gerardo CJ, Rapp-Olsson M, Bush SP, Mullins ME, Greene S, Toschlog EA, Quackenbush E, Rose SR, Schwartz RB, Charlton NP, Lewis B, Kleinschmidt KC, Sharma K LE. Early administration of Fab antivenom resulted in faster limb recovery in copperhead snake envenomation patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57(1):25–30.
 48. Iliyasu G, Halliru ST, Habib ZG, Tihamiyu AB, Dayyab FM, Abubakar SB et al., Iliyasu G, Halliru ST, Habib ZG, Tihamiyu AB, Dayyab FM, et al. Blister and bulla following snake bite in Nigeria: A prospective cohort study. *Int J Trop Dis Heal*. 2014;4(10)(10):1069–77.

49. Rache-L. S. Management of blisters in the partial-thickness burn: an integrative research review. *J Burn Care Res.* 2006;27(1):66–81.
50. Murphy F AJ. Treatment for burn blisters: debride or leave intact? *Emerg Nurse.* 2014;22(2):24–7.
51. Chotenimitkhun R, Rojnuckarin P. Systemic antivenom and skin necrosis after green pit viper bites. *Clin Toxicol.* 2008;46(2):122–5.
52. Garfin SR, Castilonia RR, Mubarak SJ, Hargens AR, Akeson WH, Russell FE. The effect of antivenin on intramuscular pressure elevations induced by rattlesnake venom. *Toxicon.* 1985;23(4):677–80.
53. Chippaux JP, Lang J, Eddine SA, Fagot P, Rage V, Peyrieux JC, et al. Clinical safety of a polyvalent F(ab')₂ equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. VAO (Venin Afrique de l'Ouest) Investigators. *Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet].* 1998;92(6):657–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326114>
54. Stewart RM, Page CP, Schwesinger WH, McCarter R, Martinez J, Aust JB. Antivenin and fasciotomy/debridement in the treatment of the severe rattlesnake bite. *Am J Surg.* 1989;158(6):543–7.
55. Valencia P, Moncada D. Microbiología tentativa de mordedura serpientes HUSVF 2015-2021. Medellín; 2021. p. 5.
56. Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio G V. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med.* 2003;24(3):285–8.
57. Better OS, Zinman C, Reis DN, Har-Shai Y, Rubinstein I, Abassi Z. Hypertonic mannitol ameliorates intracompartmental tamponade in model

- compartment syndrome in the dog. *Nephron*. 1991;58(3):344–6.
58. Nesaraj J, Varghese VD, Boopalan PR, Nithyananth M, Sudarsanam TD, Jepegnanam TS. Intravenous Mannitol reduces intracompartmental pressure following tibia fractures: A randomized controlled trial. Vol. 24, *Chinese Journal of Traumatology - English Edition*. 2021. p. 109–12.
 59. Tsai YH, Hsu WH, Huang KC, Yu PA, Chen CL KL. Necrotizing fasciitis following venomous snakebites in a tertiary hospital of southwest Taiwan. *Int J Infect Dis*. 2017;63:30–6.
 60. Tsai Y-H, Huang K-C, Shen S-H, Hsu W-H, Peng K-T HT-J. Microbiology and surgical indicators of necrotizing fasciitis in a tertiary hospital of southwest Taiwan. *Int J Infect Dis*. 2012;16(3):e159–65.
 61. Dart RC, Seifert SA, Boyer L V, Clark RF, Hall E, McKinney P et al. A randomized multicenter trial of crotalinae polyvalent immune Fab (ovine) antivenom for the treatment for crotaline snakebite in the United States. *Arch Intern Med*. 2001;161(16):2030–6.
 62. Greenwood BM, Warrell DA, Davidson NM, Ormerod LD, Reid HA. Immunodiagnosis of snake bite. *Br Med J*. 1974 Dec;4(5947):743–5.
 63. Macêdo JKA, Joseph JK, Menon J, Escalante T, Rucavado A, Gutiérrez JM et al., Macêdo JKA, Joseph JK, Menon J, Escalante T, Rucavado A, et al. Proteomic analysis of human blister fluids following envenomation by three snake species in India: differential markers for venom mechanisms of action. *Toxins (Basel)*. 2019 Apr;11(5)(5):246.
 64. Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, Roh SG CSL, Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, Roh SG, Chang SC LN, Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, Roh SG CSL.

Effectiveness of aspiration or deroofting for blister management in patients with burns: A prospective randomized controlled trial. *Med (Baltimore)*. 2018;97(17).(17):e0563.

65. Balogh B, Piza-Katzer H. Compartment syndrome. Frequently missed, with severe sequelae. *Langenbecks Arch Chir*. 1995;380(6):308–14.
66. Chattopadhyay A, Patra RD, Shenoy V, Kumar V, Nagendhar Y. Surgical implications of snakebites. *Indian J Pediatr*. 2004;71(5):397–9.
67. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. Our clinical experience in the treatment of snakebites. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39(1):54–8.
68. Darracq MA, Cantrell FL, Klauk B, Thornton SL. A chance to cut is not always a chance to cure- fasciotomy in the treatment of rattlesnake envenomation: A retrospective poison center study. *Toxicon*. 2015;101:23–6.