

INFECCIOLOGÍA

ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA EN EL ACCIDENTE OFÍDICO: EVIDENCIA ACTUAL

Alexander Muñoz Porras*
Carlos Ovares Arroyo*

SUMMARY

The use of antibiotics as a preventive measure against the development of wound infections in patients with snakebites constitutes a frequent practice in our country, nevertheless, the existent scientific evidence until this moment discredits the use of this measure routinely. It is necessary to make more trials involving larger numbers of patients in order to demonstrate the real clinical effect of this practice.

INTRODUCCIÓN

La importancia del accidente ofídico como problema de salud pública esta bien establecida. Se

estima que a nivel mundial se presentan más de 2,6 millones de casos anuales (7), que conllevan a las víctimas una importante morbi – mortalidad y a los sistemas de salud un elevado costo económico. En Costa Rica se documentan en promedio 504 casos cada año (14), en su mayoría por mordeduras de la especie *Bothrops asper* (2,6,13). El pilar en el manejo del accidente ofídico continua siendo el suero antiofídico, sin embargo, se utilizan algunos otros agentes terapéuticos como parte del abordaje de estos pacientes, y entre estos, el uso de antibióticos profilácticos constituye una práctica rutinaria en nuestro medio (2,3,5), a pesar de que la evidencia que sustenta esta medida es escasa y controversial (9,17,18).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estudios realizados en diversas latitudes muestran una baja incidencia de complicaciones infecciosas posteriores a la mordedura por serpientes de la familia *Viperidae* (8). En el caso específico de Costa Rica existen pocos estudios que documentan estos datos. Algunos autores han reportado formación de abscesos entre un 11 y 15% de los casos (2,16), mientras que celulitis en el 9%, sin embargo, cerca del 98% de los pacientes reciben antibióticos profilácticos (2).

* Médico General,

RECOMENDACIONES ACTUALES

En este sentido, en el ámbito nacional, se puede considerar que existe un consenso a favor del uso de antibióticos profilácticos de manera rutinaria entre la mayoría de autores (3,5,6,13). No obstante, se carece de estudios clínicos adecuadamente diseñados y realizados, que justifiquen esta práctica (17). La mayoría de estos autores basan sus recomendaciones en investigaciones bacteriológicas que demuestran la presencia de diversos gérmenes, encontrados en el análisis de la totalidad de muestras obtenidas de venenos de serpientes en Costa Rica (1). Entre las especies bacterianas más frecuentemente halladas en estos ensayos se destacan los anaerobios, como *Clostridium spp.* y bacterias gram negativas, principalmente enterobacterias y pseudomonas (1,3). Con base en estos estudios, se utiliza la penicilina sódica o la clindamicina, generalmente combinada con un aminoglucósido, como tratamiento empírico inicial (3, 6,13); posteriormente, en cada caso se deben obtener muestras para el cultivo y análisis de sensibilidad a los antibióticos, los resultados de las cuales deben de orientar individualmente las decisiones terapéuticas sobre el uso de los mismos en estos pacientes.

EVIDENCIA ACTUAL

En el marco internacional se han realizado algunos estudios, investigaciones y artículos de revisión que tratan de esclarecer la utilidad de los antibióticos en el manejo rutinario de los pacientes mordidos por serpientes, tanto venenosas como no venenosas; sin embargo, estos continúan siendo escasos. En un estudio llevado a cabo por Terry y colaboradores (18), se revisó por medio de búsqueda sistemática en Medline, la bibliografía relacionada con el uso de antibióticos profilácticos en accidente ofídico. Esta búsqueda generó alrededor de 60 referencias de las cuales se escogieron 2, las que según los autores presentan el mejor nivel de evidencia de acuerdo con las características de esos estudios. El primero de estos fue realizado por Weed (19) de forma prospectiva, en Massachussets, con el objetivo de investigar la incidencia de infección de tejidos blandos asociada a mordeduras de serpientes no venenosas. Se evaluaron 72 individuos, de los cuales 68 no recibieron antibióticos profilácticos; como resultado se obtuvo que ninguno de los pacientes de este último grupo presentó infección asociada a la mordedura. El otro estudio que identifica esta revisión fue realizado en Sur África por Blaylock (4). Para la ejecución del mismo se incluyeron 363 pacientes víctimas

de mordeduras por serpientes, de los cuales el 88% correspondían a especies venenosas, y solamente el 15% de los pacientes recibieron antibióticos preventivos fundamentados en la existencia de algún grado de necrosis. El resultado de este estudio señala que no hubo presencia de infecciones en ninguno de los afectados. Ambos estudios concluyeron que el uso de antibióticos profilácticos rutinariamente no se justifica, basándose en la baja incidencia de complicaciones infecciosas entre estos pacientes. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que ninguno de ambos estudios se hizo de forma aleatorizada. Por su parte LoVecchio y colaboradores (12) reportaron una serie de 56 pacientes observados prospectivamente después de sufrir envenenamiento por diferentes especies de cascabel norteamericana; del total de los incluidos completaron el periodo de seguimiento 53 y de estos solo 3 (6%) recibieron antibióticos profilácticos. En ninguno de los grupos, tanto los que recibieron antibióticos como los que no lo hicieron, se reportaron casos de infección. Un aspecto importante de este estudio es que destaca la presencia de datos de inflamación local en el 100% de la muestra, en 72% reporta adenopatías dolorosas y en más de la mitad alguna manifestación de coagulopatía, sin embargo, no se reporta la presencia o no de necrosis tisular; es decir,

este cuadro podría corresponder al de un envenenamiento botrópico de leve a moderado (13). Por último en un realizado en Ecuador por Kerrigan y colaboradores (11), se analizó de forma prospectiva un grupo de 114 individuos víctimas de mordeduras por crotalídeos venenosos, de estos 59 pacientes recibieron gentamicina y cloranfenicol de forma profiláctica y el resto no recibió ningún antibiótico para este fin. En total se documentaron 9 abscesos, 6 en el grupo con antibióticos y 3 en el grupo sin antibióticos, por lo tanto no se demostró la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Es importante destacar que la muestra tomada en cuenta para el desarrollo de este estudio se considera altamente homogénea, ya que el resto de las variables relacionadas con el abordaje terapéutico fueron las mismas en ambos grupos, así como otras características demográficas, de tiempo de inicio del tratamiento, de severidad del envenenamiento y de uso de antiveneno.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En Costa Rica es una práctica común el uso de antibióticos profilácticos en el tratamiento del accidente ofídico (2), sin embargo, no hay estudios a nivel nacional que respalden adecuadamente

esta medida. Es probable que la misma se genere a partir del hecho comprobado de la presencia de microorganismos patógenos en el análisis bacteriológico de venenos de serpientes (1), a pesar de la ausencia de estudios que correlacionen este hallazgo con el desarrollo de complicaciones infecciosas. A nivel mundial tampoco puede decirse que exista abundancia de estudios de alta calidad que favorezcan una u otra conducta al respecto, pero si se cuenta con algunos pocos, de los cuales se han reseñado los que se consideran más relevantes en esta revisión, que han analizado series de casos en los que se ha demostrado que la mordedura por serpiente por si sola no es justificación razonable para el uso rutinario de antibióticos profilácticos (4,11,12, 17, 18,19). Para el caso específico de nuestro país es necesario tomar en consideración que la mayoría de los accidentes ofídicos son causados por *B. asper* (2, 5, 6,13). Esta especie en particular posee un veneno de potencia elevada además de generalmente inocular una gran cantidad del mismo al morder (3,5,6); lo anterior se puede relacionar con cuadros clínicos floridos, habitualmente caracterizados por manifestaciones locales, entre las cuales, se observan diferentes grados de necrosis tisular, estos efectos consecuencia de las acciones del veneno pueden crear un escenario vulnerable al

desarrollo de infecciones, por lo lo que se anticipa que estos casos serían más susceptibles de beneficiarse del uso de medidas profilácticas dirigidas a prevenir las complicaciones infecciosas de tejidos blandos a nivel local. En este sentido, algunas investigaciones experimentales en ratones realizadas en el Instituto Clodomiro Picado demuestran que las toxinas de acción local del veneno de *B. asper* contribuyen y facilitan la infección por *Staphylococcus aureus* (15). Sin embargo, casi la mitad (44%) de los accidentes ofídicos en Costa Rica se clasifican como leves mientras que el 51% como moderados, los cuales generalmente no involucran cuantiosa necrosis tisular (2), por lo que no representarían casos con una mayor susceptibilidad al progreso de complicaciones infecciosas. De esta manera se podría esperar un comportamiento similar al de los pacientes analizados en los estudios internacionales, en los que claramente se demuestra que los mismos no obtienen beneficio alguno de la antibioticoterapia preventiva (11, 12, 17, 18,19) debido a la baja incidencia de complicaciones infecciosas asociadas a las mordeduras de serpiente (8). Se considera posible que en los casos de envenenamiento severo y envenenamiento moderado asociado a patología local importante o con retraso en el

inicio del tratamiento, se presente mayor fragilidad hacia el avance de complicaciones infecciosas de tejidos blandos en el sitio de la mordedura y consecuentemente, desde un punto de vista teórico, este grupo obtendría beneficio si se administran medidas de antibioticoterapia preventiva (10), sin embargo, no existen estudios en el ámbito nacional que comprueben esta hipótesis. Se recomienda que el uso de antibióticos en el accidente ofídico sea parte de un abordaje juicioso basado en la mejor evidencia disponible, es decir, hasta la fecha actual, no está justificado el uso rutinario de antibióticos en todos los pacientes víctimas de mordeduras por serpientes. Ante la carencia de ensayos clínicos en el contexto nacional orientados a determinar la utilidad de los antibióticos como medida preventiva en el tratamiento inicial del accidente ofídico y tomando en cuenta la prevalencia del mismo, se cree trascendental la concientización hacia la formulación de nuevos ensayos que permitan al médico tomar las decisiones que generen el mejor beneficio para cada caso específico.

RESUMEN

El uso de antibióticos como medida preventiva contra el desarrollo de complicaciones infecciosas de tejidos blandos en

pacientes víctimas de mordeduras de serpientes constituye una práctica frecuente en nuestro medio, no obstante, la evidencia científica acumulada hasta el momento desaconseja el uso de esta medida de forma rutinaria. Es necesario realizar estudios que involucren un número importante de casos con el fin de demostrar el verdadero impacto de esta práctica a nivel clínico.

AGRADECIMIENTOS:

Los autores agradecen al Dr. José María Gutiérrez del Instituto Clodomiro Picado por su invaluable ayuda en la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Arroyo O., Bolaños R., Muñoz G. The bacterial flora of venoms and mouth cavities of Costa Rican snakes. *Bull. Pan. Am. Health Org.* 14: 280-285, 1980.
- 2- Arroyo O., Rojas G., Gutiérrez J.M. Envenenamiento por mordeduras de serpiente en Costa Rica en 1996: epidemiología y consideraciones clínicas. *Acta méd. costarric.* 41:23-29, 1999.
- 3- Ávila-Agüero, M.L. Nuevos conceptos en el manejo de los pacientes pediátricos mordidos por serpientes venenosas. *Acta pediatr. costarric.* 13(3): 107-109, 1999.
- 4- Blaylock R.S. Antibiotic use and infection in snakebite victims. *S Afr. Med. J.* 89(8): 874-6, 1999
- 5- Bolaños R. Las serpientes venenosas de Centroamérica y el problema del ofidismo. Segunda parte. Recursos terapéuticos y tratamiento. *Rev. costarric. cienc. méd.* 4(1): 17-26, 1983.
- 6- Bolaños R. Serpientes venenos y ofidismo en Centroamérica. San José. Editorial Universidad de Costa Rica 1984.
- 7- Chippaux J.P. Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bull. world health organ.* 76: 515-524, 1998.
- 8- Clark R.F., Selden B.S., Furbee B. The incidence of wound infection following crotalid envenomation. *J. Emerg. Med.* 11 583-6, 1993.
- 9- Gold B.S., Dart R.C., Barish R.A. Current Concepts: Bites of Venomous Snakes. *N. Engl. J. Med.* 347:347-356, 2002.
- 10- Gutiérrez J.M. Comunicación personal, 2007.
- 11- Kerrigan K.R., Mertz B.L., Nelson S.J., Dye J.D. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation: prospective, controlled trial. *World J. Surg.* May. 21(4):369-72, 1997.
- 12- LoVecchio F., Klemens J., Welch S., Rodriguez R. Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J. Emerg. Med.* 23(4):327-8, 2002.
- 13- Rojas G., Gutiérrez J.M., Aymerich R. El envenenamiento ofídico en Centroamérica: Fisiopatología y tratamiento. Instituto Clodomiro Picado. San José. Instituto Clodomiro Picado 2001.
- 14- Saborío, P., González, M., Cambronero, M. Accidente ofídico en niños en Costa Rica: epidemiología y detección de factores de riesgo en el desarrollo de absceso y necrosis. *Toxicon* 36: 359-366, 1998.
- 15- Saravia-Otten, P. Studies on fibrinectin binding proteins, proteases, and virulence in *Staphylococcus aureus*. Tesis de Doctorado, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia, 2004.
- 16- Sasa M., Vázquez S. Snakebite envenomation in Costa Rica: a revision of incidence in the decade 1990-2000. *Toxicon* 41: 19-22, 2003.
- 17- Tagwireyi D.D., Ball D.E., Nhachi C.F. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin. Pharmacol.* 1:4. 2001.
- 18- Terry P., Mackway-Jones K. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. *Antibiotics in non-venomous snakebite. Emerg. Med. J.* 19(2):142, 2002.
- 19- Weed H.G. Nonvenomous snakebite in Massachusetts: prophylactic antibiotics are unnecessary. *Ann. Emerg. Med.* 22(2):220-4, 1993.