




Mordeduras de ofidios en mano pediátrica y sus complicaciones locales

Snake bites in pediatric hand and their local complications.

Mordidas de serpentes de mão pediátricas e suas complicações locais.

 <https://doi.org/10.35954/SM2022.41.2.4.e402>

Lucía d'Oliveira ^a  <https://orcid.org/0000-0001-8567-0000>

Eliana Camacho ^b  <https://orcid.org/0000-0001-5567-6858>

Ivana Armand Hugon ^c  <https://orcid.org/0000-0002-1799-9848>

Matias Craviotto ^d  <https://orcid.org/0000-0002-0529-2351>

a) Doctora en medicina. Especialista en Cirugía Plástica. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

b) Doctora en medicina. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Residente de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Departamento de Cirugía Plástica, Montevideo, Uruguay.

c) Doctora en medicina. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Residente de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Departamento de Cirugía Plástica, Montevideo, Uruguay.

d) Doctor en medicina. Cirujano Plástico. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Clínica de Mano, Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Introducción: el envenenamiento por mordedura de ofidios es reconocido como un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud. La baja incidencia sumada a la diversidad de presentaciones clínicas, edades, topografías afectadas, así como los diferentes protocolos en la bibliografía existente sobre algunos aspectos del tratamiento, hacen difícil el manejo sistematizado de estos pacientes. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre mordedura de serpientes en pacientes pediátricos con afectación en mano y miembro superior, haciendo hincapié en la conducta frente las complicaciones loco-regionales. Por importancia y frecuencia destacamos al síndrome compartimental, las flictenas y las infecciones.

Metodología: se realizó una búsqueda bibliográfica en MedLine/PubMed con las palabras clave: "Snake Bite hand Children" y "Snake Bite compartimental syndrome". Se incluyeron los artículos publicados en los últimos 10 años (2012 al 2022).

Resultados: la búsqueda de artículos ante las palabras "Snake Bite hand Children" resultó en 20 artículos y la búsqueda ante las palabras "Snake Bite compartimental syndrome" derivó en 34. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 30 artículos para el análisis.

Conclusiones: la población pediátrica se encuentra más expuesta a las mordeduras por serpientes y a su vez a presentar lesiones más severas. El tratamiento del síndrome compartimental continúa siendo un tema de debate. El veneno inoculado puede simular un síndrome compartimental que puede revertir sin fasciotomías con el tratamiento adecuado. Igualmente, ante síntomas y signos claros de síndrome compartimental se sugiere realizar fasciotomías frente a las graves secuelas potenciales. Ante la aparición de flictenas, el destechado cuidadoso de la misma es un tratamiento adecuado. La mayoría de los autores coinciden con el tratamiento profiláctico con antibioticoterapia.

PALABRAS CLAVE: Envenenamiento por Mordedura de Serpiente; Fasciotomía; Mordeduras de Serpientes; Mordeduras de Serpientes/Pediatría; Niños; Pediatría; Síndrome Compartimental; Toxinas de Serpiente; Venenos de Serpiente.

Recibido para evaluación: Febrero 2022

Aceptado para publicación: Mayo 2022

Correspondencia: Federico García Lorca 7986. Parque Miramar. Canelones, Uruguay. Tel.: (+598) 099121777.

E-mail de contacto: lucia@cirugiaplasticapediatrica.com.uy

ABSTRACT

Introduction: Ophidian bite poisoning is recognized as a public health problem by the World Health Organization. The low incidence added to the diversity of clinical presentations, ages, affected topographies, as well as the different protocols in the existing literature on some aspects of treatment, make the systematized management of these patients difficult. The aim of this work is to carry out a systematic review of the literature on snakebite in pediatric patients with hand and upper limb involvement, with emphasis on the management of loco-regional complications. In terms of importance and frequency, we highlight compartment syndrome, phlyctenas and infections.

Methodology: a literature search was carried out in MedLine/PubMed with the keywords: "Snake Bite hand Children" and "Snake Bite compartment syndrome". Articles published in the last 10 years (2012 to 2022) were included.

Results: the search for articles with the words "Snake Bite hand Children" resulted in 20 articles and the search for the words "Snake Bite compartment syndrome" resulted in 34 articles. After applying the inclusion and exclusion criteria, 30 articles were obtained for the analysis.

Conclusions: the pediatric population is more exposed to snake bites and in turn to present more severe lesions. The treatment of compartment syndrome continues to be a subject of debate. Inoculated venom can simulate a compartment syndrome that can be reversed without fasciotomies with proper treatment. Likewise, in the presence of clear symptoms and signs of compartment syndrome, fasciotomies are suggested because of the serious sequelae generated. In the event of the appearance of phlyctenas, careful unroofing of the phlyctenas would be an appropriate treatment. Most authors agree with prophylactic treatment with antibiotic therapy.

KEY WORDS: Snake Bite Poisoning; Fasciotomy; Snake Bites; Snake Bites /Pediatric; Child; Pediatric; Compartment Syndrome; Snake Venoms.

RESUMO

Introdução: O envenenamento por mordidas ofídias é reconhecido como um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde. A baixa incidência, juntamente com a diversidade de apresentações clínicas, idades, topografias afetadas, bem como os diferentes protocolos da literatura existente sobre alguns aspectos do tratamento, tornam difícil o gerenciamento sistemático desses pacientes. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sistemática da literatura sobre mordida de cobra em pacientes pediátricos com envolvimento de mãos e membros superiores, com ênfase no gerenciamento de complicações loco-regionais. Em termos de importância e frequência, destacamos a síndrome compartimental, as flectenas e as infecções.

Metodologia: foi realizada uma pesquisa bibliográfica no MedLine/PubMed com as palavras-chave: "Snake Bite hand Children" e "Snake Bite compartment syndrome". Os artigos publicados nos últimos 10 anos (2012 a 2022) foram incluídos.

Resultados: a busca de artigos usando as palavras "Snake Bite hand Children" resultou em 20 artigos e a busca das palavras "Snake Bite compartment syndrome" resultou em 34 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram obtidos 30 artigos para análise.

Conclusões: a população pediátrica está mais exposta às picadas de cobra e, por sua vez, a lesões mais graves. O tratamento da síndrome compartimental continua a ser motivo de debate. O veneno inoculado pode simular uma síndrome de compartimento que pode ser revertida sem fasciotomias com tratamento apropriado. Da mesma forma, se houver sinais e sintomas claros de síndrome compartimental, são sugeridas fasciotomias por causa das severas seqüelas. Se as flectenas aparecerem, o desenrolamento cuidadoso das flectenas seria um tratamento apropriado. A maioria dos autores concorda com o tratamento profilático com a antibioticoterapia.

PALAVRAS CHAVE: Envenenamiento por Mordedura de Serpiente; Fasciotomia; Mordeduras de Serpentes; Mordeduras de Serpentes/Pediatria; Criança; Pediatria; Síndrome Compartimental; Venenos de Serpentes.



INTRODUCCIÓN

El envenenamiento por mordedura de ofidios es reconocido como un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Se estima que 5 millones de mordeduras de ofidios ocurren cada año resultando en 2.7 millones de envenenamientos por esta causa.

En Uruguay los ofidios peligrosos son: la Crucera (*Bothrops Alternatus*), la Yara o Yarará (*Bothrops pubescens*), La víbora de coral (*Micrurus altirostris*) y la Cascabel (*Crotalus durissus terrificus*). En nuestro país, entre 2018 y 2020 hubo 266 casos de ofidismo, 58 (22%) de ellos ocurrieron en pacientes menores de 16 años. De los casos de accidentes ofídicos en pediatría 21 casos fueron causados por ofidios ponzoñosos del género *Bothrops*. Predominantemente comprometieron miembros interiores (15 casos) y solo 3 miembros superiores. No se registraron casos con síndrome compartimental (2).

Si bien existe bibliografía sobre las mordeduras de ofidios, queda un largo camino por recorrer en cuanto a protocolización de estas lesiones. La baja incidencia sumada a la diversidad de presentaciones clínicas, edades, topografías afectadas, así como los diferentes protocolos en la bibliografía existente sobre algunos aspectos del tratamiento, hacen difícil el manejo sistematizado de estos pacientes. Especialmente en lo que refiere a las complicaciones loco-regionales (3).

La población pediátrica es particularmente susceptible a las mordeduras de ofidios. Algunos trabajos establecen que la población pediátrica tiene el doble de riesgo de sufrir una mordedura de ofidio con una afectación clínica severa (4).

En primer lugar, por desconocimiento del peligro que implican estos animales, además por la relación entre el volumen de veneno inoculado y el peso corporal del paciente, sumado a una mayor probabilidad de recibir la mordedura en tronco, cara y cuello y finalmente por un diagnóstico tardío frente a los accidentes no presenciados por un adulto (5,6).

Existen diferentes conductas terapéuticas en lo que refiere a las complicaciones loco-regionales de las mordeduras de ofidios. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre mordedura de ofidios en pacientes pediátricos con afectación en mano y miembro superior, haciendo hincapié en la conducta frente las complicaciones loco-regionales. Por importancia y frecuencia destacamos al síndrome compartimental, las flictenas y las infecciones.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MedLine/ PubMed con las palabras clave: "Snake Bite hand Children" y "Snake Bite compartmental syndrome". Se incluyeron los artículos publicados en los últimos 10 años (2012 al 2022).

Se incluyeron artículos que participaran pacientes pediátricos, con mordeduras en mano y/o miembro superior. Los artículos debían estar redactados en español o en inglés.

Se excluyeron artículos sin acceso a texto completo, casos clínicos o series de casos que fueran exclusivos de pacientes adultos y aquellos no vinculados con mordeduras de ofidios.

RESULTADOS

La búsqueda de artículos ante las palabras "Snake Bite hand Children" resultó en 20 artículos y la búsqueda ante las palabras "Snake Bite compartmental syndrome" derivó en 34. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 30 artículos para el análisis.

La búsqueda de artículos ante las palabras "Snake Bite hand Children" resultó en 20 artículos y la búsqueda ante las palabras "Snake Bite compartmental syndrome" derivó en 34. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 30 artículos para el análisis.

Los trabajos fueron realizados en Australia, Brasil (2 trabajos), China, Colombia, Costa Rica (2 trabajos), Croacia, Egipto, Estados Unidos (5 trabajos),

Francia, Irán (2 trabajos), Israel, Italia, Korea, Omán, Portugal, reino Unido, Rep. Checa, Sri Lanka, Sudáfrica, Taiwán (3 trabajos) y Turquía (2 trabajos). Coincidiendo con la importancia mundial de esta problemática.

De la totalidad de los trabajos incluidos, 24 son descriptivos, 4 son analíticos y 2 son textos publicados a modo de capítulo. Los trabajos descriptivos se sub dividen en: Casos y serie de casos 11 trabajos, 10 estudios de registros médicos, 2 trabajos de incidencia y prevalencia y 1 revisión. Los trabajos analíticos son 3 estudios de cohorte y 1 estudio experimento natural del líquido de la flictena. Ninguna publicación implicó un estudio científico intervencional.

DISCUSIÓN

No todas las mordeduras de ofidios ocasionan un envenenamiento. Las mordeduras “secas” ocurren entre un 30-50% de los casos (7).

La toxicidad depende del animal, cantidad de veneno inoculado, topografía de la mordedura y características del paciente.

Los ofidios utilizan su veneno para inmovilizar a la presa o en defensa ante un escape. Puede producir a nivel loco regional dolor, edema, necrosis, flictenas y síndrome compartimental (8).

A nivel sistémico los pacientes pueden presentar coagulopatías, falla hepática, arritmias y falla renal entre otros. El envenenamiento puede ocasionar alteraciones metabólicas que pueden culminar en la muerte en los casos más severos (9). El veneno se encuentra compuesto en su mayoría por proteínas y péptidos biológicamente activos como las enzimas proteolíticas, miotoxinas, enzimas de acción coagulante y metaloproteasas. Generan dolor intenso, edema, necrosis y alteración de la cascada de coagulación entre otras lesiones. Se pueden inocular hasta 4 ml en una mordedura (50 mg/ml de veneno). El suero antiofídico que se utiliza en nuestro país es suero antibotrópico ya que en más del 99% las mordeduras de

ofidios son ocasionadas por esta especie en las últimas décadas. Con el mismo se logra la neutralización del veneno miligramo por miligramo. Se administra dosis única y por vía intra venosa (10). Es de vital importancia que el suero sea administrado precozmente, para lo cual Uruguay presenta una gran virtud dada la pequeña superficie del territorio, sin montañas, selva u otras características geográficas que puedan dificultar el transporte. A su vez la cercanía de centros asistenciales a los habitantes permite minimizar el tiempo de consulta mientras que en algunos países la mayoría de las víctimas consultan luego de las 3 horas del accidente (11).

Se debe proceder asimismo a la inmunización anti-tetánica en el caso de no contar con la misma (12,13). La administración del suero antiofídico es el único tratamiento eficaz frente al envenenamiento (14) y su administración debe considerarse una emergencia.

Los hallazgos clínicos que nos deben hacer sospechar de manera precoz que el paciente presentará un envenenamiento severo son: espécimen más agresivo y/o de gran tamaño, punturas muy separadas que sugieran múltiples mordeduras, rápida aparición de edema local, presencia de adenopatías precoces, presentación de síntomas sistémicos de manera precoz (shock, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, pesadez de párpados, ptosis parpebral u oftalmoplejía) (12).

El tratamiento loco regional inicial frente a las mordeduras de ofidio en mano consiste en inmovilizar la zona, elevarla levemente, lavado suave y curación (7,12).

Se desaconseja la aspiración de las heridas por mordedura, el masaje compresivo, las incisiones sobre las heridas de la mordedura (punturas) y aplicación de hierbas. Estas medidas pueden contribuir a aumentar la absorción del veneno, el sangrado local y la infección (12,13).

La colocación de ligaduras y torniquetes proximales en antebrazo o brazo pueden generar isquemia y derivar en una pérdida del miembro distal a



la compresión de permanecer por periodos prolongados (7, 11-13).

Da Silva y colaboradores refieren en su trabajo que la mitad de los pacientes realizaron alguna maniobra o tomaron una conducta invasiva y/o potencialmente perjudicial luego de una mordedura de ofidio dentro de las cuales se encuentra: uso de torniquete, incisiones en punturas, ayuno para líquidos, atar el ofidio a su miembro lesionado, ingesta de bebidas de diferentes tipos, curaciones caseras (sal, limón, cascara de banana, tabaco, cerebro de ofidio, carne de cerdo y gasolina) (11).

Tekin y otros autores comparan algunos aspectos entre mordeduras de ofidios en adultos y en la población pediátrica. Cobran más relevancia las mordeduras en cara, cuello y tronco por la altura de los pacientes. Estas a su vez tienen 2-3 veces más riesgo de vida. Refieren un 33% de presencia de complicaciones con edema pulmonar en población pediátrica vinculado al diagnóstico tardío (5,6). El tratamiento indiscutible en la bibliografía es: suero antiofídico, elevación de zona afectada, analgesia y control del sangrado (1,4,13).

La mayoría de los autores coinciden que una dosis específica de suero antiofídico neutraliza un volumen fijo de veneno (4,14).

No se administra menor dosis de suero antiofídico a los pacientes pediátricos por tener menor peso. Se espera que el ofidio inocule la misma cantidad de veneno independientemente si es adulto o niño. Por ello es la misma dosis solo que resulta mayor la relación suero antiofídico/kg. Es por ello también que los niños presentan mayor riesgo de presentar efectos adversos frente al suero antiofídico. Algunos trabajos mencionan que los pacientes pediátricos deberían recibir una mayor dosis de suero antiofídico debido a la mayor severidad (5,6).

En lo que refiere a la afectación en mano y miembro superior de los pacientes pediátricos debemos destacar por importancia la aparición del síndrome compartimental. Para algunos autores es la complicación más frecuente (6).

Edgerton en 2019 menciona en su trabajo que las

lesiones en los miembros superiores de pacientes pediátricos tienen mayor riesgo de sufrir un síndrome compartimental y necrosis tisular debido a que la fascia profunda se encuentra más superficial (13). Su tratamiento continúa siendo un tema de debate. El diagnóstico del síndrome compartimental es clínico, pero el Gold standard es la toma de presión subfascial intracompartimental mayor a 30 mmHg. Si bien las alteraciones locales por mordedura de ofidio se presentan en los 30-60 minutos iniciales, el síndrome compartimental se puede presentar dentro de la primera semana (5,7,13,15).

El veneno inoculado desencadena extravasación de plasma y glóbulos rojos responsables del edema y equimosis. Estudios en animales demostraron que la inyección intramuscular de esta sustancia genera la liberación de líquido intracompartimental con aumento de la presión dentro del compartimento (7,16,17).

Los efectos locales del veneno pueden simular un síndrome compartimental por el dolor y edema y es por ello que algunos autores desestiman la realización de fasciotomías en pacientes con mordeduras por ofidios. No queda claro en la bibliografía la diferencia fisiopatológica entre el aumento de presión intracompartimental causado por el veneno que imitaría el síndrome compartimental y un síndrome compartimental verdadero (3,7,9,18). Algunos autores destacan la importancia de las parestesias y el dolor refractario a analgesia o de difícil manejo como indicador de cirugía (13). Hsu y otros autores en 2015, hacen referencia a las "6 P" del inglés pain, paresthesia, pallor, paralysis, poikilothermia and pulselessness para realizar el diagnóstico clínico de síndrome compartimental requiriendo presentar al menos 2; es decir dolor, parestesias, palidez, parálisis, alteración en la termorregulación y déficit de pulso (19). Estos síntomas suelen ser tardíos y difíciles de identificar en pacientes pediátricos, por ello Livingston y colaboradores hacen referencia a las "3 A": ansiedad, agitación, analgesia de difícil manejo (20).

Tratamiento quirúrgico implica la realización de fasciotomías la mano y antebrazo, así como dermatomías en los dedos en caso de lesiones digitales que se presenten con enlentecimiento del relleno capilar (13).

Debido a la delgada capa de tejido celular subcutáneo en mano, Ince B. *et al* afirma que seguramente el veneno haya sido inoculado intracompartimento y el síndrome compartimental se puede plantear con más fuerza (21).

En contra a la realización de fasciotomías por síndrome compartimental, Gold en 2003 refiere disminución de la presión intramuscular de 55 mmHg luego de la administración de suero antiofídico sumado a la aplicación de cámara hiperbárica y manitol (16).

Russel y otros concluyen que las fasciotomías fueron innecesarias luego del análisis de 550 casos en los cuales el suero antiofídico fue administrado adecuadamente (22).

A favor del tratamiento quirúrgico del síndrome, sabemos que las secuelas por no tratarlo son peores que las secuelas por fasciotomías. La realización de una fasciotomía precoz estimula la circulación sanguínea y contribuye a la circulación y remoción de toxinas del veneno (7).

Además, "el síndrome compartimental en pacientes pediátricos que se topografía en miembro superior y no ocasionados por fracturas de etiología no fracturaria tienden a presentar peor pronóstico" (20). Existen múltiples trabajos publicados con tratamientos quirúrgicos del síndrome compartimental en mano, con o sin cierre precoz de las fasciotomías y posterior rehabilitación con buenos resultados funcionales (13).

De los 9 artículos con casos clínicos o series de casos que hacen referencia al tratamiento del síndrome compartimental, 8 refieren realizar fasciotomías con buenos resultados funcionales (7,13,14,19,23-26), 6 trabajos lo realizan luego del diagnóstico clínico (7,13,14,19,23,24) y 2 refieren la necesidad de constatar presiones intracompartimentales elevadas para indicar las fasciotomías (25,26).

Únicamente un trabajo desestimula la realización de fasciotomías (18).

Glatstein *et al* en 2019 presentaron un caso de shock hemodinámico severo por sangrado por coagulación vascular diseminada luego de fasciotomías en mano y antebrazo en un paciente pediátrico. "Cabe destacar que la cirugía se realizó previa a la administración de suero antiofídico" (15). En lo que respecta a la afectación en mano de pacientes pediátricos debemos mencionar que existe un reporte de 2 casos con condrolisis y epifisiolisis vinculado a mordedura de ofidio (27). La aparición de flictenas es uno de los hallazgos más frecuentes en mordeduras de serpiente, en el entorno al 20% según diferentes estudios y el manejo de las mismas es un tema controvertido (3,28). Se postula que pueden aparecer hasta 5 días luego de la mordedura y que el uso de suero antiofídico no previene el desarrollo de las mismas. El mecanismo de formación de las flictenas permanece desconocido, pero se plantea que es generado por el efecto proteolítico del veneno en la unión dermoepidérmica. El veneno de la serpiente con efectos proteolíticos genera una extensa destrucción local que además predispone a la infección bacteriana por la flora oral de la serpiente (3,29,30). En cuanto al tratamiento de las mismas, existen diferentes posturas. La Guía para el manejo de las mordeduras por serpiente de la OMS publicada en el 2016, recomienda no destechar las flictenas. En el caso de que las flictenas se encuentren a tensión recomienda aspirarlas al igual que los abscesos, pero no justifica la conducta (12). De los trabajos revisados, se recomienda tratar a las flictenas como una quemadura química realizando su destechado, valorar el lecho y realizar una curación con el fin de disminuir la carga de veneno a nivel local (3,31,32).

Macedo *et al* realizó un estudio experimental en el cual investigó la composición del contenido de las flictenas por mordedura de 3 especies de serpientes en la India. El análisis inmunohistoquímico del fluido contenido en las flictenas identificó la presencia de veneno en éstas. Plantea de esta manera que puede ser un reservorio para su difusión en los tejidos, por lo cual apoya el desbridamiento y la remoción aséptica del fluido de las



flictenas en vistas de reducir el daño tisular (33). Asimismo, Mao y colaboradores en 2021 postulan que el destechado de las flictenas en forma temprana puede reducir la carga de veneno en el sitio de inoculación (3).

Las infecciones son generadas por patógenos de la flora habitual de la cavidad oral de los ofidios como *Morganella morganii*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus rettgeri* (6), *Escherichia coli* y *Clostridium spp* entre otros (12).

Si bien algunos autores no son propicios de la antibioticoterapia profiláctica (5), para el tratamiento de estos patógenos numerosos autores coinciden que se debe iniciar tratamiento antibiótico profiláctico (3,12,13).

Puede utilizarse Amoxicilina/Clavulánico o Piperacilina/Tazobactam (3,12). La ecografía de partes blandas puede ser un estudio útil para descartar colecciones en mano, así como compromiso tendinoso (34).

CONCLUSIONES

La población pediátrica se encuentra más expuesta a las mordeduras por ofidios y a su vez a presentar lesiones más severas.

El tratamiento del síndrome compartimental continúa siendo un tema de debate. El veneno inoculado puede simular un síndrome compartimental por el dolor y el edema que puede revertir sin fasciotomías con el tratamiento adecuado sin secuelas.

Igualmente, ante síntomas y signos claros de síndrome compartimental se sugiere realizar fasciotomías frente las graves secuelas generadas por la ausencia de tratamiento de este. Frente a la aparición de flictenas luego de una mordedura de serpiente, el destechado cuidadoso de la misma sería un tratamiento adecuado, que además de disminuir la carga de veneno a nivel local, va a permitir valorar el lecho subyacente.

La mayoría de los autores coinciden con el tratamiento profiláctico con antibioticoterapia para la prevención de infecciones locales generadas por la flora habitual de la cavidad oral de los ofidios.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Gutierrez J, Calvete J, Habib A, Harrison R, Williams D, Warrel D. Snakebite envenoming. *Nature Reviews Disease Primers* 2017; 3:1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63>.
- (2) Universidad de la República. Hospital de Clínicas. Cátedra de toxicología, 2022.
- (3) Mao YC, Liu PY, Chiang LC, Lee CH, Lai CS, Lai KL, *et al*. Clinical manifestations and treatments of *Protobothrops mucrosquamatus* bite and associated factors for wound necrosis and subsequent debridement and finger or toe amputation surgery. *Clin Toxicol (Phila)* 2021; 59(1):28-37. doi: 10.1080/15563650.2020.1762892.
- (4) Variawa S, Buitendag J, Marais R, Wood D, Oosthuizen G. Prospective review of cytotoxic snakebite envenomation in a paediatric population. *Toxicon* 2021; 190:73-78. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.12.009.
- (5) Tekin R, Sula B, Cakırca G, Aktar F, Deveci Ö, Yolbas I, *et al*. Comparison of snakebite cases in children and adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19(14):2711-6. PMID: 26221904.
- (6) Brenes-Chacón H, Gutiérrez JM, Camacho-Badilla K, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutierrez R, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Snakebite envenoming in children: A neglected tropical disease in a Costa Rican pediatric tertiary care center. *Acta Trop* 2019; 200:105176. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105176.
- (7) Barani C, Mortamet G, Forli A. Upper limb compartment syndrome after a viper bite in a child: A case report. *Hand Surg Rehabil* 2021; 40(1):97-100. doi: 10.1016/j.hansur.2020.07.003.

- (8) Geron M, Kumar R, Matzner H, Lahiani A, Gincberg G, Cohen G, *et al.* Protein toxins of the *Echis coloratus* viper venom directly activate TRPV1. *Biochim Biophys Acta* 2017; 1861(3):615-623.
- (9) Glatstein M, Lerman L, Friedman S, Carbell G, Munchak I, Valla U, *et al.* Severe disseminated intravascular coagulation in a child envenomated by *Echis coloratus* and successful treatment with monovalent equine immunoglobulin G antivenom. *Toxicon* 2019; 167:82-86. doi: 10.1016/j.toxicon.2019.05.012.
- (10) Tortorela MN, Negrin A, Pacareu V. Actualización de tratamiento en mordedura de ofidios y arácnidos. [Internet]. Disertación webinar. Mayo 2022.
- (11) da Silva AM, Colombini M, Moura-da-Silva AM, de Souza RM, Monteiro WM, Bernarde PS. Ethno-knowledge and attitudes regarding snakebites in the Alto Juruá region, Western Brazilian Amazonia. *Toxicon* 2019; 171:66-77. doi: 10.1016/j.toxicon.2019.10.238.
- (12) Regional Office for South-East Asia. World Health Organization. Guidelines for the management of snakebites, 2nd ed. WHO Regional Office for South-East Asia, 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/249547> [Consulted 04/02/2022]
- (13) Edgerton MT, Koepplinger ME. Management of Snakebites in the Upper Extremity. *J Hand Surg Am* 2019; 44(2):137-142. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.06.016.
- (14) Carvalho J, Moinho R, Macao P, Oliveira G. When snakebites complicate: a paediatric case with shock and compartment syndrome. *BMJ Case Rep* 2021; 14(2):e240206. doi: 10.1136/bcr-2020-240206.
- (15) Glatstein M, Lerman L, Friedman S, Carbell G, Munchak I, Valla U, *et al.* Severe disseminated intravascular coagulation in a child envenomated by *Echis coloratus* and successful treatment with monovalent equine immunoglobulin G antivenom. *Toxicon* 2019; 167:82-86. doi: 10.1016/j.toxicon.2019.05.012.
- (16) Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio GV. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med* 2003; 24:285-8.
- (17) 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; 23:677-80.
- (18) 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. doi: 10.1016/j.toxicon.2015.04.014.
- (19) Hsu CP, Chuang JF, Hsu YP, Wang SY, Fu CY, Yuan KC, *et al.* Predictors of the development of post-snakebite compartment syndrome. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015; 23:97. doi: 10.1186/s13049-015-0179-y.
- (20) Livingston KS, Glotzbecker MP, Shore BJ. Pediatric Acute Compartment Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2017; 25(5):358-364. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00655.
- (21) Ince B, Gundeslioglu AO. The management of viper bites on the hand. *J Hand Surg Eur* 2014; 39(6):642-6. doi: 10.1177/1753193413496943.
- (22) Russell FE, Carlson RW, Wainschel J, Osborne AH. Snake Venom Poisoning in the United States: Experiences With 550 Cases. *JAMA* 1975; 233(4):341-344. doi:10.1001/jama.1975.03260040035020.
- (23) Pietrangiolillo Z, Frassoldati R, Leonelli V, Freschi R, Russomando A, Lucaccioni L, *et al.* Compartment syndrome after viper-bite in toddler: case report and review of literature. *Acta Biomed* 2012; 83(1):44-50.
- (24) Dhar D. Compartment Syndrome Following Snake Bite. *Oman Med J* 2015; 30(2):e082. doi: 10.5001/omj.2015.32.



- (25) Türkmen A, Temel M. Algorithmic approach to the prevention of unnecessary fasciotomy in extremity snake bite. *Injury* 2016; 47(12):2822-2827. doi: 10.1016/j.injury.2016.10.023.
- (26) Kim YH, Choi JH, Kim J, Chung YK. Fasciotomy in compartment syndrome from snakebite. *Arch Plast Surg* 2019; 46(1):69-74. doi: 10.5999/aps.2018.00577.
- (27) Ramirez RN, Umberhandt R, Oishi SN, Ezaki M. Digital Chondrolysis and Epiphysiolysis Associated With Snakebite: A Report of 2 Cases. *J Pediatr Orthop* 2015; 35(6):e60-4. doi: 10.1097/BPO.0000000000000499.
- (28) Karabuva S, Vrkić I, Brizić I, Ivić I, Lukšić B. Venomous snakebites in children in southern Croatia. *Toxicon* [Internet] 2016; 112:8-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.01.057>
- (29) Faiz MA, Ahsan MF, Ghose A, Rahman MR, Amin R, Hossain M, *et al.* Bites by the Monocled Cobra, *Naja kaouthia*, in Chittagong Division, Bangladesh: Epidemiology, clinical features of envenoming and management of 70 identified cases. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96(4):876-84.
- (30) Sadeghi M, Barazandeh M, Zakariaei Z, Davoodi L, Tabaripour R, Fakhari M, *et al.* Massive cutaneous complications due to snakebite: A case report and literature review. *Clin Case Reports* 2021; 9(5):1-5.
- (31) Lin CC, Wang PJ, Liu CC. Venom concentrations in blisters and hemorrhagic bullae in a patient bitten by a Taiwan habu (*Protobothrops mucrosquamatus*). *Rev Soc Bras Med Trop* 2019; 52:e20180160.
- (32) Gnaneswaran N, Perera E, Perera M, Sawhney R. Cutaneous chemical burns: assessment and early management. *Aust Fam Physician* 2015; 44(3):135-9.
- (33) Macêdo JKA, Joseph JK, Menon J, Escalante T, Rucavado A, Gutiérrez JM, *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; 11(5):246. doi: 10.3390/toxins11050246.
- (34) Vohra R, Rangan C, Bengiamin R. Sonographic signs of snakebite. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52(9):948-51. doi: 10.3109/15563650.2014.958613.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, diseño, adquisición de datos, análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica, y aprobación de la versión final.
- (b) Adquisición de datos y análisis de datos.
- (c) Adquisición de datos e interpretación y discusión de resultados.
- (d) Análisis de datos, redacción y revisión crítica.