

Loxoscelismo Sistémico Fatal en un Paciente Pediátrico Lactante. Reporte de un Caso.

Gerardo Álvarez-Hernández*
 Adela Rascón-Alcantar**
 Jaime G. Hurtado-Valenzuela***

RESUMEN

El loxoscelismo es una intoxicación aguda producida por el veneno que inyectan arañas del género *Loxosceles* al momento de su mordedura. En México se desconoce con exactitud la incidencia del evento, tampoco se sabe con precisión que tan tóxicas son las especies mexicanas y se asume que no constituyen un problema serio de salud pública. Se presenta un reporte de caso de loxoscelismo fatal de un niño de tres meses de edad, con patologías concomitantes que pudieron contribuir a exacerbar las manifestaciones clínicas y patológicas del veneno de la araña parda.

Palabras Clave: intoxicación por araña parda. Niños. Sonora.

ABSTRACT

Envenomation from the bite of a brown recluse spider causes a wide range of clinical manifestations, from mild itching to death. The event is very rare in Sonora, a Northwestern Mexican Border State, so that the medical knowledge about clinics and epidemiology of loxoscelism is relatively scarce. For such a reason, we describe a fatal episode of systemic loxoscelism in a child with concomitant illnesses that might have contributed to exacerbate the clinical and pathological manifestations of the venom's brown recluse spider.

Key Words: Envenomation of brown recluse spider. Children. Sonora, Mexico.

INTRODUCCIÓN

El loxoscelismo es una intoxicación aguda producida por el veneno que inyectan arañas del género

Loxosceles al momento de su mordedura. Este género se encuentra distribuido en todo el mundo, pero las especies más comunes en el norte de América son *L. reclusa*, *L. deserta*, *L. Arizona* y *L. rufences* (México y Estados Unidos) y *L. laeta* (Canadá y Sudamérica)¹. No

* Servicio de Epidemiología Hospitalaria. Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Servicio de Patología. Hospital Infantil del Estado de Sonora.

*** Servicio de Medicina Interna. Hospital Infantil del Estado de Sonora.

obstante esta diversidad de especies, el género *Loxosceles* es comúnmente identificado como araña violín porque sobre su cefalotórax puede identificarse una figura que semeja dicho instrumento. Miden entre 10 y 15 mm de longitud y habitualmente son domésticas. También son conocidas como araña de los rincones, araña reclusa o araña parda². En México se desconoce con exactitud la incidencia del evento, tampoco se sabe con precisión qué tan tóxicas son las especies mexicanas y se asume que no constituyen un problema serio de salud pública³.

La característica peculiar de esta intoxicación es la dermonecrosis, mediada principalmente por moléculas de esfingomielinasa D que afectan la agregación plaquetaria y poseen actividad hemolítica y necrótica⁴. Adicionalmente, se ha descrito la acción de diversas proteasas que digieren al ácido hialurónico y a la fosfatasa alcalina, además de producir lisis del fibrinógeno y la fibrina⁵. La intoxicación puede adoptar dos formas clínicas de diferente severidad: loxoscelismo cutáneo y loxoscelismo cutáneo-visceral o sistémico. La primera es relativamente benigna, aunque casi siempre capaz de causar lesiones dérmicas necróticas. La forma sistémica puede ocurrir hasta en 10% de los casos, con hemólisis y falla renal y hepática, que puede ser fatal. No hay prueba diagnóstica costo-efectiva ni oportuna, y aún no existe un tratamiento definitivo^{3,6}.

Un dato clínico y epidemiológico importante es que la mordedura de la araña es inicialmente indolora, por lo que el paciente no identifica que ha sufrido una lesión por *Loxosceles*; este retraso entre la mordedura y la solicitud de atención médica provoca que el tratamiento sea menos efectivo¹. Se reconoce que pueden ocurrir diagnósticos erróneos o retrasos en el tratamiento en áreas que no son endémicas.

El diagnóstico de loxoscelismo es raramente basado en la identificación de la araña, y por lo tanto es importante que el personal de salud reconozca los síntomas clínicos y antecedentes epidemiológicos que rodean al evento. Por lo anterior, consideramos de interés comentar el caso clínico de un paciente atendido en el Hospital Infantil del Estado de Sonora que falleció por una intoxicación sistémica de loxoscelismo.

Caso

Se trató de paciente masculino de 3 meses de edad, residente de una comunidad rural en el municipio de Hermosillo, Sonora. Su padecimiento lo inició súbitamente por la mañana con llanto intenso e irritabilidad, así como aumento de volumen en mano y brazo derecho por lo que fue llevado a una unidad de atención primaria de la localidad, en donde sospecharon mordedura de araña e iniciaron la aplicación de suero antiarácnido. No hubo mejoría clínica por lo que fue referido a este hospital.

Ingresó aproximadamente 5 horas después del accidente, y se le encontró con frecuencia cardíaca de 142x', frecuencia respiratoria 44x', temperatura 36.5°C y tensión arterial de 97/61mmHg. A la exploración se encontraba consciente, en mal estado general, sub-hidratado, con palidez de piel y tegumentos. Sin alteraciones a la exploración física en pulmones, ruidos cardíacos y abdomen. Se apreció edema en la totalidad del miembro superior derecho, que estaba además con eritema e induración. Los hallazgos iniciales de laboratorio incluyeron: hemoglobina 10.8gr/dL, hematocrito 33.1%, MCV 78.8fL, MCH 27.7pg, leucocitos 28,300, neutrófilos 80.1%, linfocitos 14.3%, plaquetas 402,000, TP 15 seg., TTP 37.5 seg., urea 12mg/dL, creatinina 0.3mg/dL, sodio 132meq/L, potasio 3.3mEq/L, cloro 105mEq/L, VSG 5mm/hr. La gasometría mostró los siguientes parámetros: pH 7.32, pCO₂ 13, pO₂ 125, bicarbonato 6.7mmol/L, exceso de Base-16.6mmol/L, lactato 45mmol/L. Ante este cuadro se inició suero antiarácnido, así como manejo con soluciones parenterales, antibióticos (ceftriaxonadcloxacilina-metronidazol), plasma fresco, vitamina K y pentoxifilina.

A las 15 horas de su ingreso había deterioro de sus condiciones generales con polipnea, además, el abdomen se encontraba muy distendido con dibujo de asas en piel y peristalsis disminuida; la sonda orogástrica tenía abundante material gástrico y residuos hemáticos en pozos de café. Los hallazgos radiográficos mostraron distensión de asas y edema interasa, no se observó aire distal. Adicionalmente, la extremidad derecha se encontraba muy edematizada, con coloración marmórea y apareció una flictena en el pliegue del codo; el edema se extendió hasta hemicárdax derecho. Cinco horas después, en la misma extremidad se observaron signos clínicos de necrosis con coagulación en bloque y continuaron apareciendo flictendas. Se evidenció deterioro neurológico y datos de choque con insuficiencia respiratoria por lo que se colocó tubo endotraqueal para ventilación asistida; la gasometría mostraba un pH 6.85, pCO₂ 28mmHg, pO₂ 30mmHg, bicarbonato 4.9 mmol/L, exceso de base -28.8 mmol/L, lactato 42 mmol/L. En este momento se sospechó de intoxicación por mordedura de serpiente y se administraron 18 dosis de suero antiviperino. A las 25 horas de su ingreso presentó bradicardia, continuaba con signos de choque y se agregó acidosis metabólica, entonces presentó paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Hallazgos Patológicos

Se le realizó autopsia a lactante masculino, con peso de 5,150 grs; se encontraba íntegro y bien conformado. Externamente se observaron lesiones purpúricas, equimóticas y ampollas que se acompañaban de pérdida

de continuidad de la piel en la extremidad superior derecha, así como en el tórax anterior y posterior, (Figura 1). Histológicamente en tales lesiones se encontraron zonas de necrosis epidérmica, vasos trombosados que predominaban en la dermis superior y pérdida de las papilas epidérmicas. Hubo además, focos de infiltrado linfocitario en la dermis y numerosos conglomerados de cocos gram positivos, que en cultivo post-mortem fueron identificados como *Staphylococcus coagulasa negativo*, (Figuras 2 y 3).

La necropsia mostró daño en pulmones, hígado y riñones, todos ellos con aumento de peso. Los pulmones se apreciaron con una superficie externa blanquecina que alternaba con zonas de color rojizo; histológicamente mostraban pérdida del patrón aéreo debido a engrosamiento irregular de los tabiques interalveolares provocado por infiltrado de linfocitos y algunas inclusiones por adenovirus; la luz de estos alvéolos contenía macrófagos o células gigantes multinucleadas. El hígado tenía aspecto café-verdoso y consistencia firme, histológicamente



Figura 1.- Aspecto externo de las lesiones equimóticas que se observaron en el lactante principalmente en brazo y hemitórax derecho. Se aprecia edema y flictendas hemorrágicas en la zona de la muñeca derecha y en el pliegue del codo.

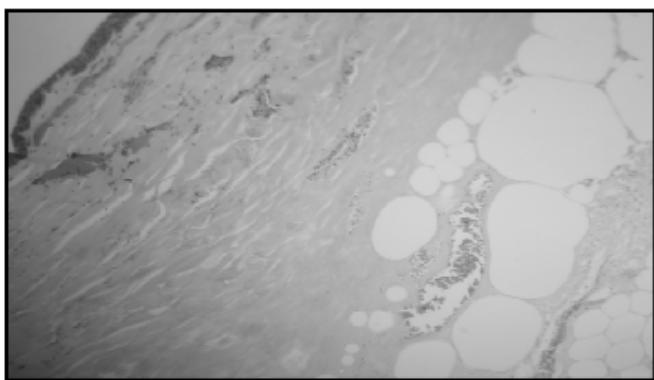


Figura 2.-Imagen histológica de lesiones necróticas en la epidermis, acompañadas por vasos trombosados que predominaban en la dermis superior, así como pérdida de las papilas epidérmicas.

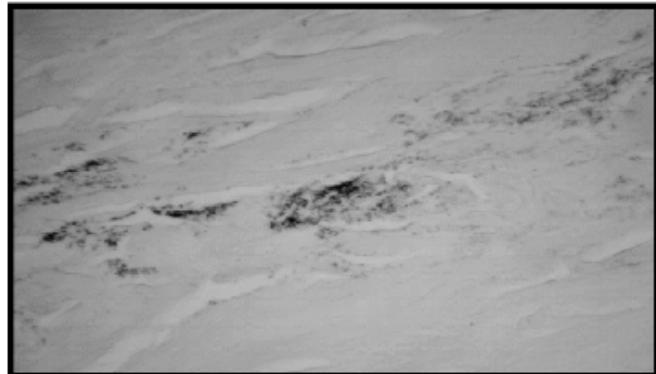


Figura 3.- Tinción de gram en donde se aprecian focos de infiltrado linfocitario en la dermis y numerosos conglomerados de cocos gram positivos, que en cultivo post-mortem fueron identificados como *Staphylococcus coagulasa negativo*.

mostró tejido fibroso que se distribuía en puentes, dando un patrón nodular, los espacios porta estaban con intenso infiltrado linfocitario y los hepatocitos con necrosis de la placa limitante, y en ocasiones mostraron vacuolas de grasa en gota fina. Los riñones presentaban cicatrices e infartos antiguos, de predominio en los polos superiores. Histológicamente, se apreció intenso infiltrado linfocitario que formaba nódulos, los túbulos se encontraban dilatados debido a infiltrado linfocitario y polimorfonuclear, además de inclusiones virales por citomegalovirus.

Por otra parte se observó disminución de la población linfoide y presencia de histiocitos fagocitando eritrocitos tanto en el bazo como en ganglios linfáticos. El encéfalo y las meninges, mostraron infiltrado linfocitario. Finalmente, el timo se apreció con disminución de la población linfoide, y con queratinización de los corpúsculos de Hassall. Los hallazgos nos ayudaron a integrar los diagnósticos patológicos siguientes: (a) loxoscelismo sistémico; (b) desnutrición de segundo grado; (c) nefritis túbulo-intersticial por citomegalovirus e infartos antiguos; sepsis por estafilococo coagulasa negativo (cultivos post-mortem positivos); neumonía adenoviral; y síndrome hemofagocítico en bazo y ganglios linfáticos.

DISCUSIÓN

Las arañas del género *Loxosceles* tienen una amplia distribución mundial, y existen al menos 50 diferentes especies reconocidas en América del Norte, siendo *L. reclusa* y *L. deserti* las más comunes. El loxoscelismo puede representar un problema serio de salud pública en algunas regiones del mundo como Sudamérica, o presentarse de manera muy aislada como en Australia o Sudáfrica⁶. Aunque se ha descrito que las especies predominantes en Sonora incluyen a *L. sonora*, *L. coyote*,

L. seri, *L. alamosa* y *L. arizonica*⁷, no hay evidencias recientes que documenten la incidencia del evento, y se asume que las intoxicaciones por la mordedura de estas arañas son relativamente raras en nuestro medio. Debe sin embargo, considerarse que el diagnóstico puede ser omitido o errado en regiones no endémicas del padecimiento¹. Por tal motivo la descripción de este caso representa una oportunidad para reconocer la severidad que puede provocar en pacientes pediátricos, particularmente si existen patologías concomitantes que agraven el pronóstico de los casos.

Clásicamente, la típica lesión necrótica del loxoscelismo cutáneo comienza entre 2 y 8 horas posteriores a la mordedura. Un rasgo clínico importante es que ésta pasa usualmente desapercibida porque es indolora lo que generalmente retrasa la solicitud de atención médica y la instalación del tratamiento pertinente⁸. En este paciente, sin embargo, la presentación de síntomas fue muy característica. El primer síntoma de la intoxicación es la aparición de dolor en el sitio de la lesión, que aparece puntiforme y se asocia a eritema transitorio, puede además acompañarse de prurito y edema de diversa intensidad. En el sitio de la mordedura aparecen vesículas (12-24 horas) que pueden tornarse hemorrágicas y estar rodeadas por un halo de tejido isquémico que evoluciona a una escara necrótica al cabo de 48 a 72 horas^{1,3,9}.

Es aceptado que la severidad de la reacción clínica está relacionada con la cantidad de veneno injectado, el sitio de la mordedura, la inclusión de contenidos gástricos de la araña dentro del área mordida, el estatus de salud del sujeto agredido y el grado de obesidad que tenga¹⁰. Lo anterior basado en el hecho de que cantidades tan pequeñas como 0.01 µl/ml son suficientes para activar a las células endoteliales de la vasculatura, lo que produce una fijación de los polimorfonucleares (PMN) que desencadenan la liberación de productos líticos de sus gránulos¹¹, lo cual facilita un efecto más rápido y severo en pacientes con patologías subyacentes, esto conduce al secuestro de PMN y su consecuente circulación extravascular, lo que resulta en su activación en el espacio intravascular desencadenando interacciones entre el endotelio celular y otros factores inductores de daño local como interleucina 6 e interleucina 8, factor α de necrosis tumoral y otras citocinas.

Adicionalmente, un rasgo clínico de las lesiones locales que ha sido destacado es el tamaño que estas tengan. Ha sido propuesto que a mayor el tamaño de la zona de necrosis, es mayor el riesgo de desarrollar cuadros sistémicos y es un predictor de la respuesta terapéutica y la eventual recuperación del paciente¹². Esto podría constituir una herramienta clínica útil cuando atendemos poblaciones pediátricas en áreas no endémicas como la nuestra, puesto que permitiría un manejo médico más

específico, lo que se torna muy importante ante la ausencia de pruebas diagnósticas rápidas y confiables que corroboren el envenenamiento^{9,12-13}. En este sentido ha sido apuntado¹⁴ que en regiones no endémicas el uso de pruebas de ensayo inmunoabsorbente vinculado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés) proporcionarían un apoyo diagnóstico confiable y rápido para guiar el tratamiento de los casos, aunque aún no sabemos de su uso comercial en México por lo que la identificación temprana de rasgos clínicos de la intoxicación constituye aún el mejor recurso para el diagnóstico temprano.

La mayoría de casos de loxoscelismo son eventos moderados que no requieren tratamiento médico, aunque se ha reportado que hasta 15% de niños que son mordidos por una araña del género *Loxosceles* desarrollan reacciones sistémicas que requieren hospitalización y una proporción aún más pequeña (1%) amerita tratamiento en unidades de cuidados intensivos¹⁵. Las manifestaciones sistémicas más frecuentes en los niños son vómitos, fiebre, hemólisis con anemia y falla renal secundaria a hemoglobinuria, coagulación intravascular diseminada e hipotensión, todas ellas encontradas en este caso reportado. La muerte es un evento inusual, pero ha sido más reportado en población pediátrica y es comúnmente asociado al retraso en el tratamiento médico^{6,15}.

El presente caso mostró particularidades que deben tomarse en cuenta en el momento de su abordaje; en primer lugar llama la atención la edad del lactante, el lugar de residencia, la hora en que ocurrió el evento, sitio anatómico donde sufrió la mordedura, lo rápido de su evolución y empeoramiento clínico a pesar del manejo ofrecido (antibióticos y manejo para choque, así como administración de suero antialacrán, antiviperino y antiaracnido en este caso, suero antiaraña viuda negra). Por otro lado y tomando en cuenta la edad (3 meses), y un grado moderado de desnutrición, es hasta cierto punto entendible el deterioro clínico en tan corto tiempo, ya que es conocida la limitada respuesta inmunológica en pacientes lactantes menores, en donde la desnutrición coadyuva decididamente al deterioro inmunológico. De tal forma que ante cuadros similares recomendamos que se considere prioritaria la sospecha clínica de envenenamiento por mordedura de araña *Loxosceles*.

Como ha sido apuntado, aún en regiones donde el evento es relativamente frecuente, el diagnóstico clínico de loxoscelismo es difícil de establecer y se requieren de esfuerzos adicionales como la capacitación del personal médico para sospechar tempranamente del evento, pero también de recursos tecnológicos tales como: pruebas diagnósticas rápidas de alta sensibilidad y especificidad sustentadas en ensayos de ELISA¹⁴. Consideramos también conveniente que se amplíe el abanico de diagnósticos diferenciales, cuando menos a nivel regional, en el

sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por vectores, ya que este no cuenta con herramientas operativas para describir con mayor fineza las picaduras por arácnidos y otros artrópodos, excepto la picadura de alacrán.

El fortalecimiento del sistema de vigilancia epidemiológica aunado a una mejoría de la capacidad técnica de los recursos humanos y la adquisición de pruebas

rápidas para el diagnóstico del accidente, contribuirían favorablemente para entender de mejor modo el comportamiento clínico y epidemiológico del loxoscelismo en el estado de Sonora.

REFERENCIAS

- 1.- Appel MH, Bertoni Da Silveira R, Gremsky W, Veiga SS. Insights into brown spider and loxoscelism. ISJ 2: 152-58, 2005.
- 2.- Vetter R. Brown recluse and other recluse spiders. Integrated pest management in and around the home. Pest Notes, publication 7468. January, 2000. University of California, Davis. Disponible en línea en: www.ipm.ucdavis.edu (consultado el 6 de marzo de 2007).
- 3.- Tay Zavala J, Díaz-Sánchez JG, Sánchez-Vega, Castillo-Alarcón L, Ruiz-Sánchez D, Calderón-Romero L. Picaduras por alacranes y arañas ponzoñosas de México. Rev Fac Med UNAM 2004; 47: 6-12.
- 4.- Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F et al. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles recluse*. Toxicon 2004; 44: 507-14.
- 5.- Barbaro KC, Knysac I, Martins R, Hogan C, Winkel K. Enzymatic characterization, antigenic cross-reactivity and neutralization of dermonecrotic activity of five *Loxosceles* spiders venoms of medical importance in the Americas. Toxicon 2005; 45: 489-99.
- 6.- Hogan CJ, Barbaro KC, Winkel K. Loxoscelism: old obstacles, new directions. Ann Emerg Med 2004; 44: 608-24.
- 7.- Vetter, R. S. Identifying and misidentifying the brown recluse spider. Dermatol. Online 1999; 5 (2): disponible en línea en <http://matrix.ucdavis.edu/DOJvol5num2/special/recluse.html>.
- 8.- Futrell J. Loxoscelism. Am J Med Sci. 1992; 304: 261-67.
- 9.- Hurtado-Valenzuela JG, Sotelo-Cruz N, Ibarra-Silva R. Envenenamiento por *Loxosceles reclusa* (araña parda). Rev Mex Pediatría 2005; 72 (2): 85-9.
- 10.- Sams HH & King LE Jr. Brown recluse spider bites. Dermatol Nurs 1999; 11: 427-33.
- 11.- Patel KD, Modur V, Zimmerman GA, Prescott SM & McIntyre TM. The necrotic venom of the brown recluse spider induces dysregulated endothelial cell-dependent neutrophil activation. J Clin Invest 1994; 94: 631-42.
- 12.- Sams HH, Hearth SB, et al. Nineteen documented cases of *Loxosceles* recluse envenomation. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 603-8.
- 13.- Wright SW, Wren KD, Murray L & Seger D. Clinical presentation and outcome of brown recluse spider bite. Ann Emerg Med 1997; 30 (1): 28-32.
- 14.- Stoecker WV, Green JA & Gomez HF. Diagnosis of loxoscelism in a child confirmed with an enzyme-linked immunosorbent assay and noninvasive tissue sampling. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 888-90.
- 15.- Elbahlawan LM, Stidham GL, Bugnitz MC, Storgion SA & Quasney MW. Severe systemic reaction to *Loxosceles* recluse spider bites in a pediatric population. Ped Emerg Care 2005; 21 (3): 177-80.