

Loxoscelismo Cutáneo y Loxoscelismo Sistémico en Pediatría: Presentación de 2 Casos Clínicos y Tratamiento.

Norberto Gómez-Rivera*
María Guadalupe García-Zárate*
Luis Villalobos-García*
Elba Vázquez-Pizaña**
Ignacio Fonseca-Chon***

RESUMEN

Se presentan 2 casos clínicos de loxoscelismo cutáneo y loxoscelismo sistémico en un servicio de urgencias, un caso se complicó con septicemia, insuficiencia renal aguda y falla orgánica múltiple. También se discuten los tratamientos contemporáneos.

Palabras Clave: Loxosceles, loxosceles cutáneo, loxosceles sistémico. Araña violinista, araña parda.

SUMMARY

We present two cases of cutaneous and systemic loxoscelism presented in an emergency service, one case was complicated by septicemia, acute renal failure and multiple organ failure. Contemporary treatments are also discussed.

Key Words; Loxosceles, loxosceles cutaneous, systemic loxosceles. Violin spider, brown recluse.

Introducción:

Todas las arañas del género *Loxosceles* sp. (Araña violinista, araña café, araña parda, araña marrón, araña reclusa, araña de los rincones) producen veneno que puede lesionar al hombre. Desde el punto de vista clínico, una persona que sufre una mordedura de *Loxosceles* puede desarrollar loxoscelismo cutáneo en donde no se reporta mortalidad ó bien desarrollar loxoscelismo sistémico (cutáneo visceral) el cual puede ser grave con una

mortalidad que va del 18 al 43%^{1,2}.

La distribución de las distintas especies de arañas *Loxosceles* es bastante amplia, describiéndose 13 especies en Norteamérica, siendo *Loxosceles reclusa* la mejor conocida y responsable de la mayoría de envenenamientos en esta zona³. En Centroamérica se describen 38 especies, mientras que en Sudamérica se describen 34 especies de arañas género *Loxosceles*, la mayoría de ellas endémicas en esta zona⁴.

Tres especies en Norteamérica y Centroamérica

* Servicio de Urgencias HIES.

** Enseñanza e Investigación HIES.

*** MC Universidad de Sonora.

Correspondencia: Dr. Norberto Gómez Rivera. gomez_rivera@yahoo.com.mx Departamento de Urgencias. Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma No. 355 Norte entre calle 8 y 11 Col Ley 57. Hermosillo, Sonora, México C.P. 83100.

(México y Estados Unidos): *Loxosceles boneti*, *Loxosceles reclusa* y *Loxosceles laeta*, son los géneros mas frecuentes reportadas como causantes de loxoscelismo⁵.

En esta publicación se informa de dos casos clínicos observados en el servicio de urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora, ambos tuvieron manifestaciones clásicas de loxoscelismo, un caso se complicó con septicemia y falla orgánica múltiple. También se discuten los tratamientos contemporáneos.

Caso Clínico 1

Paciente masculino de 10 años de edad, originario de un municipio (Caborca) de Sonora, el cual ingresa al servicio de urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora, referido con el antecedente de haber sufrido picadura de araña 2 días previos durante la noche, localizado en cara lateral del muslo izquierdo refiriendo iniciar con irritación local y prurito, posteriormente con dolor de leve intensidad el cual fue en incremento, con cambios de coloración de la piel, por lo que acude con médico de su localidad prescribiendo reposo y analgésicos, sin mejoría, motivo por lo que es referido a este hospital. A su ingreso; frecuencia cardiaca 100 ciclos/min, frecuencia respiratoria 32 rpm, temperatura 37.5°C, tensión arterial 110/70 mmHg. A la exploración física se observó consciente, inquieto, nada significativo en sistema cardiovascular, pulmones y abdomen. Refiere dolor en todo miembro pélvico izquierdo con acentuación en pie de ese mismo lado, en donde se observa una ampolla en tobillo izquierdo de contenido serohemático, con extensión de 12 x 6 cm. Rodeada de unas lesiones equimóticas de color violácea (liviloide) con áreas pálidas bien definidas (Figura 1). Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron; Hb 12.4g/dl, Hto 39.1%, MCV 90.9 fl, MCH 28.8 pg, leucocitos 15,400 x 10³/μ L, neutrófilos



Figura 1

90.0%, linfocitos 6%, plaquetas 185 x 10³/μ L, fibrinógeno 470 mg/dl, resto de laboratorio normales. Se inició tratamiento a base hidratación endovenosa, triple esquema antimicrobiano (Ceftriaxona, clindamicina y vancomicina), Dapsona (1 mg/kg/día), metilprednisolona (2 mg/kg/dosis), antihistamínicos (clorfeniramina 0.35 mg/kg/día), gammaglobulina 400 mg/kg/día por 3 días, enoxaparina, vitamina C, parches de nitroglicerina y vitamina K.

Al quinto día de evolución con agravamiento de sus condiciones generales, en choque séptico, con extensión evidente de la úlcera dermonecrótica, con cambios de color en toda la extremidad pélvica izquierda, disminución del estado de alerta, hipotensión arterial 90/60 mmHg, oligonaurico, tiempos de coagulación prolongados, fibrinógeno 526.2 mg/dl. Se requiere intubación orotraqueal, sedo relajación, vasopresores e inotrópicos y diálisis peritoneal.

Al décimo día de hospitalización, sin mejoría, fiebre persistente de difícil control, Laboratorio; Hb 9.4 g/dl, Hto 30.0%, MCV 70.9 fl, MCH 20.2 pg, leucocitos 5,400 x 10³/μ L, neutrófilos 92.0%, linfocitos 5%, plaquetas 45 x 10³/μ L, TP 15 seg, TPT 47 seg, gasometría; pH 7.12, PaCO₂ 28 mmHg, PaO₂ 65 mmHg, Bicarbonato 5.4 mmol/l, exceso de base -28.3, lactato 15mmol/l, fibrinógeno 720 mg/dl. En esta etapa de su evolución se observa acentuación de áreas de mionecrosis y zonas ulcerosas necróticas en toda la extremidad pélvica izquierda, presenta deterioro neurológico, crisis convulsivas para posteriormente caer en estado de coma.

Al décimo octavo día de hospitalización; con falla orgánica múltiple, en coagulación intravascular diseminada (CID), presentando paro cardiorrespiratorio irreversible a maniobras resucitación cardiopulmonar.

Caso Clínico 2

Paciente masculino de 1 año y 6 meses de edad, previamente sano, originario de una zona rural del municipio de Hermosillo Sonora. Inicia su padecimiento 24 horas previas de forma súbita por la noche presentando llanto e irritabilidad, a la mañana siguiente observa la mamá inflamación la región inguinal izquierda y en la parte central una ampolla “como quemadura”, recibe tratamiento tópico no especificado en su lugar de origen y posteriormente referido a este hospital con el diagnóstico de picadura de araña. A su ingreso se observa lactante irritable con llanto intermitente, bien hidratado, signos vitales estables. Al examen físico se observa lesión dérmica eritematosa de bordes irregulares de 12 x 12 cm, con área central roja, alternando con áreas blancas y azul (lividoide) de 3 x 4 cm, (Figura 3). Laboratorio de ingreso; Hb 12.2.4 g/dl, Hto 35.1%, MCV 75.5fl, MCH 26.8 pg, leucocitos 8,800 x 10³/μ L, neutrófilos 77.8%, linfocitos 14%, plaquetas 316 x 10³/μ

L, fibrinógeno 569 mg/dl. Coagulación; TP 12.5 seg, TPT 31.5 seg, índice internacional normalizado 1.08.

Se inicia manejo con hidratación vía endovenosa, analgésicos (ketorolaco), doble esquema antimicrobiano (Cefuroxima, dicloxacilina), Dapsona (1 mg/kg/día), metilprednisolona (2 mg/kg/dosis), antihistamínicos (clorfeniramina 0.35 mg/kg/día), gammaglobulina 400 mg/kg/día por 3 días, enoxaparina, vitamina C y parches de nitroglicerina.

Al tercer día de evolución, con ulcera dermonecrótica de 3 x 1 cm, con escaso sangrado serohemático (Figura 4). Laboratorio; Hb 10,9 g/dl, Hto 34.%, MCV 82.72 fl, MCH 26.5 pg, leucocitos $13.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos 79.8%, linfocitos 12.5%, plaquetas $361 \times 10^3/\mu\text{L}$. Se aplican 2 viales de Reclusmyn®; sin presentar ningún tipo de reacción adversa.

Su evolución posterior con mejoría evidente, con laboratorios posteriores en rangos normales incluyendo



Figura 4

el fibrinógeno, la lesión dermonecrótica en vías de resolución, por lo que se egresa en buenas condiciones generales (Figura 3).

Discusión

Se presentaron 2 casos de Aracnoidismo necrótico (loxoscelismo) en donde no se pudo demostrar la especie de la araña agresora, sin embargo, en concordancia con otros autores^{6,7,8}, en donde mencionan que los accidentes producidos por las arañas del género *Loxosceles*, la araña y su picadura pasan inadvertidos, siendo difícil su identificación, principalmente en los primeros minutos u horas posterior al evento, sin embargo, por la semiología clínica y su evolución parece corresponder a *Loxosceles*.

En ambos casos se observó los cambios de coloración de la piel en tres fases; una zona de vasodilatación periférica, una zona isquémica intermedia y una zona necrótica central, (rojo, blanco y azul) “aspecto lividoide” que identifican como signos clínicos característicos más frecuentes en las mordeduras por *Loxosceles*, sin embargo, hay que considerar que estos signos no siempre pueden estar presentes^{9,10}.

Se han propuesto diversidad de tratamientos tanto para el *Loxosceles* cutáneo como el *Loxosceles* sistémico, como; inhibidores de los leucocitos polimorfo nucleares (Dapsona), esteroides (metilprednisolona), antihistamínicos (clorfeniramina), heparina (enoxaparina) gammaglobulina IV, parches de nitroglicerina, analgésicos y antibióticos; ninguno de ellos específicos^{11,12,13}. Algunos autores mencionan beneficios en la utilización



Figura 2



Figura 3

de Dapsona¹⁴ específicamente en el loxoscelismo cutáneo, no así, en el loxoscelismo sistémico donde se mencionan efectos adversos potenciales como; ictericia colestásica, hepatitis, leucopenia, metahemoglobinemia y neuropatía periférica, lo cual es muy cuestionado por algunos autores, incluso contraindicándola¹⁵. En el caso de los esteroides y antihistamínicos su efectividad no ha sido comprobada y su utilidad muy discutida¹⁶. En lo que respecta al uso de Heparina (enoxaparina) su indicación principal es en fases tempranas de una coagulación intravascular diseminada¹⁷, uno de los parámetros importantes es el fibrinógeno (asociado con prolongación de los tiempos TP, y TPT), observándose el incremento en ambos casos clínicos, sin embargo, en el caso uno las elevaciones fueron mas significativas comparado con el caso dos, tal y como lo muestran nuestras observaciones clínicas.

En lo que respecta a la gammaglobulina intravenosa (IgIV) se han propuesto múltiples mecanismos respecto a su efecto inmunomodulador, por lo mismo, su indicación como terapia adjunta pudiera estar justificado ya que el espectro clínico en el loxoscelismo cutáneo como el sistémico puede variar desde un cuadro leve hasta una enfermedad grave que incluya falla orgánica múltiple y muerte¹⁸.

Otras de las intervenciones terapéuticas se encuentran los parches de nitroglicerina, en las zonas isquemia o necrosis, esto facilita la formación de óxido nítrico en los tejidos provocando vasodilatación por relajación de los vasos sanguíneos mejorando la micro circulación, sin embargo, a pesar de que se considera dentro del manejo integral no han mostrado hasta el momento, eficacia en su utilización¹⁹. El oxígeno hiperbárico es otras de las intervenciones terapéuticas, sin embargo, los estudios publicados son casos clínicos de muestras pequeñas, aplicado al loxoscelismo cutáneo²⁰. Las otras medidas adicionales útiles recomendadas serían; la profilaxis antitetánica, analgésicos y antibióticos, sobre todo este último según las necesidades por infecciones agregadas²¹.

Es preciso señalar que en los años 2005 y el 2008 se mencionan reportes de casos clínicos de

envenenamiento por loxosceles cutáneo y loxosceles sistémico en nuestro hospital, un caso con evolución fatal^{22,23}.

Dentro del tratamiento específico, desde el año 2013 el instituto Bioclon comercializó el producto “Reclusmyn®” el cual es un antiveneno para loxosceles sp, derivado del plasma de caballo hiperinmunizado con necrotoxinas recombinantes de las especies *L. reclusa*, *L. boneti*, y *L. laeta*, el cual es un faboterápico polivalente con una capacidad neutralizante equivalente a un mínimo de 0.8 mg de veneno para cada uno de los loxosceles mencionados. Los componentes relacionados con la actividad letal y necrótica, en las diferentes especies estudiadas se describen a la esfingomielinasas D (EMD), metaloproteinasas y proteasa de serina, sin embargo, la EMD, proteína de 35 K Da, la cual sería la de mayor importancia, por sus propiedades de ser necrotizante, hemolítica, vasculítica y coagulante, lo que explicaría la gran afectación sistémica en los casos graves de loxoscelismo visceral^{23,24}, tal y como lo presentó el caso clínico 1, desafortunadamente no fue posible la aplicación del antídoto ya que no se encontraba el producto disponible en ese tiempo, contrario al caso 2, donde fue aplicado el antídoto el paciente evolucionó favorablemente, con resolución completa al término de 2 semanas posterior a su aplicación (Figura 3). En este sentido, es importante mencionar que en las indicaciones de aplicación del producto en el loxosceles cutáneo leve son de 2 viales en un tiempo no mayor a 24 horas, en el caso que la presentación sea severa se recomienda 3 viales hasta en un tiempo de 7 días posterior al evento. En el caso de loxosceles sistémico, se recomiendan 3 viales hasta dentro de un tiempo máximo de 8 días post mordedura.

Como conclusión podemos mencionar que no hay hasta el momento más estudios clínicos que avalen la eficacia del producto, sin embargo, es muy prometedor el contar con el antídoto específico, se bloquearían todos los mecanismos fisiopatológicos del envenenamiento, siendo ya innecesario los diversos tratamientos inespecíficos que existen en la actualidad.

REFERENCIAS

- 1.- Rosen JL, Dumitre JK..Emergency Department Death From Systemic Loxoscelism. Ann emerg.2012; 60: 439-41.
- 2.- McDade J, Aygun B, Ware RE Brown recluse spider (*Loxoscelesreclusa*) envenomation leading to acute hemolytic anemia in six adolescents. *J Pediatr*. 2010; 156: 155-57.
- 3.- Rader RK, Stoecker W V, Malters JM, Marr MT, Dyer JA.Seasonality of brown recluse populations in reflected by numbers of brown recluse envenomations. *Toxicon* 2012; 60: 1-3.
- 4.- Vetter RS.Seasonality of brown recluse spiders, *Loxoscelesreclusa*, submitted by the general public: implications for physicians regarding loxoscelism diagnoses. *Toxicon*, 2011; 58: 623-25.

- 5.- Da Silva PH, da Silveira RB, Appel MH, Mangili OC, Gremski W, VeigaSS..Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon*, 2004; 44: 693-709.
- 6.- Swanson DL, Vetter RS. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnidism. *N Engl J Med*. 2005; 352: 700-07.
- 7.- Saracco AS; de Roodt AR. Loxoscelismo. *Revista Médica universitaria, facultad de ciencias Médicas UN Cuyo*. Perú. 2008; 4: 81-91.
- 8.- Quesada MT. Aracnoidismo Necrótico, informe de 4 casos. *Archivos de Investigación Pediátrica de México*. 1998; 1: 109-13.
- 9.- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th annual report. *ClinToxicol*. 2009; 47: 911-1084.
- 10.- Perez BE, Rodríguez OR, Sánchez V. Loxoscelismo Cutáneo Visceral . *Archivos de Medicina de Urgencias de México*. 2009; 1: 33-8.
- 11.- Isbister GK, Fan HW. Spider bite. *Lancet*. 2011; 378: 2039-47.
- 12.- Quero HA, Zaráte AR, Pérez BA. Aracnoidismo Necrótico. *Bol MedInfantmex*. 2004; 61: 160-63.
- 13.- De Roodt, Salomón OD, Lloveras SC, Orduna TA. Envenenamiento por arañas del genero *Loxosceles*. *Medicina (buenos Aires)*. 2002; 62: 83-94.
- 14.- Juan J, Manríquez M, Sergico SV. Loxoscelismo Cutáneo y cutáneo Visceral : Revisión sistemática. 2009; 26: 420-32.
- 15.- Hogan CJ, Barbaro K.C, Winkel K. Loxoscelism: old obstacles, new directions. *Ann. Emerg. Med*. 2004;44: 608-24.
- 16.- Mold JW, Thompson DM. Management of brown recluse spider bites in primary care. *J Am Board FamPract* 2004; 17: 347-52.
- 17.- Mazzovilt L, Shatt MD. Management of septic skin necroses. *European journal of pediatric*.2013; 23: 349-58.
- 18.-Ballow M. Safety of IGIV therapy and infusion-related adverse events. *Immunol Res* 2007; 38:122-32.
- 19.- Saracco AS, de Roodt, A. *Latrodectismo. Artículo de revisión*. *Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Medicas Univ. Nac. Cuyo*. 2010; 6: 345-67.
- 20.- Eskes AM, Ubbink DT, Lubbers M.J, Lucas C, Vermeulen H.Hyperbaric Oxygen Therapy: Solution for Difficult to Heal Acute Wounds? Systematic Review.*World journal of Surgery*.2011; 35: 535-42.
- 21.- Hass AI,Orduna TA, Lloveras SC,de Roodt AR, de Oliveira VC, García SI, et al. Guia de prevención, diagnostico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos por arañas, Buenos Aires. 2012; 1: 6-61.
- 22.- Hurtado Valenzuela J, Sotelo CN, Ibarra SiR. Envenenamiento por *Loxosceles* reclusa (araña parda). *RevMexPediatr* 2005; 72: 85-8.
- 23.- Álvarez HG, Rascón AA, Hurtado VJ. Loxoscelismo sistémico fatal en un paciente pediátrico lactante. Reporte de un caso. *Bol ClinHospInft Edo Son*, 2008; 25: 105-9.
- 24.- Vuitika L, Gremski LH, Belisario FM, Chávez MD, Pereira FV, Senff- R A, et al. Brown Spider Phospholipase D Containing a Conservative Mutation (D233E) in the Catalytic Site: Identification and Functional Characterization. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2013: 114: 2479-92.
- 25.- Horta CC, OliveiraMB, do Carmo AO, Siqueira FF, Barroca TM, Dos Santos NL.et al.. Lysophosphatidic acid mediates the release of cytokines and chemokines by human fibroblasts treated with *Loxosceles* spider venom. *J Invest Dermatol*. 2013; 133: 1682-85.