

Caso clínico-patológico

Picadura por arácnido

Liliana Luna García,¹ Carlos Ugarte Briones,¹ Ma Elena Soto,² Ma. del Carmen Ávila Casado,^{1,3}

¹Departamentos de Patología e Inmunología, ²Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez,

³Departamento de Patología, Facultad de Medicina, UNAM.

Presentación del caso

Mujer de 19 años de edad, sin antecedentes personales de importancia. Estudiante normalista, era originaria y residente del Estado de México.

Una semana antes de su fallecimiento refirió que notó la presencia de una mácula roja y dolorosa en ambos glúteos después de permanecer sentada durante varios minutos sobre el pasto. Un día después la lesión se tornó violácea con borde eritematoso y se extendió a la región inguinal izquierda. Acudió a facultativo quien administró medicamentos no especificados sin mejoría de su cuadro clínico. Cuatro días más tarde presentó edema y necrosis en la piel del pie izquierdo por lo que acudió nuevamente a facultativo. Se tomó una biopsia de la lesión inicial la cual fue informada como “vasculitis y trombosis focal” en un hospital del Estado de México. Durante este ingreso, la exploración física demostró la presencia de un soplo en el foco aórtico eyectivo grado II/IV el cual se irradiaba al cuello. En su evolución se agregaron equimosis extensa que afectaba zonas cutáneas del muslo izquierdo, la planta, dorso y dedos del pie ipsilateral y pequeñas máculas en el pie y pierna derechos. Se encontró además ausencia de pulsos en ambos miembros pélvicos, sin embargo el estudio de Doppler no demostró obstrucción vascular.

Los estudios de laboratorio y gabinete revelaron aumento de la enzima DHL (176) y coartación aórtica posductal. La paciente fue enviada al Instituto Nacional de Cardiología para su estudio

A su ingreso se corroboraron los signos antes mencionados en el examen físico. Se descartó la posibilidad de endocarditis o de otro proceso infeccioso. Por la presencia de trombosis, que además fue progresiva, se consideró como primera posibilidad síndrome antifosfolípido primario o quizás asociado a otra enfermedad autoinmune por lo que se inició tratamiento con anticoagulantes y pulsos de metilprednisolona y antibióticos con lo cual hubo mejoría importante en las primeras 24 horas de su estancia, incluyendo disminución de las lesiones necróticas las cuales fueron evidentemente disminuidas, para posteriormente reaparecer y ser más extensas.

Los diagnósticos diferenciales que se consideraron incluyeron:

1. Condiciones trombofílicas como, deficiencia de factor V, homocistinemia, defectos de la proteína reguladora S, C y antitrombina III; trombofilia ligada a anticuerpos.
2. Púrpura trombocitopénica trombótica.
3. Meningococcemia.
4. Ergotismo.
5. Envenenamiento o intoxicación de alguna clase hasta el momento no identificada.

Con la sospecha de una enfermedad autoinmune se realizaron estudios inmunológicos; el título de anticuerpos anti-nucleares fue fibrilar $\pm 1:10$, $1:40$, anticuerpos a cardiolipina y hemocultivos negativos, descenso importante de plaquetas, prolongación de TP TTP, descenso de fibrinógeno e incremento de dímero D, por lo que se sospecha coagulación intravascular diseminada, y se inicia tratamiento de la misma; posterior a la aplicación de concentrados plaquetarios y crioprecipitados la paciente presentó lesiones purpúricas serpiginosas en cara y tronco. La enzima CPK se elevó a 1248.

Durante su evolución, al cuarto día de estancia intrahospitalaria, hubo extensión marcada de la zona isquémica en el pie izquierdo y alteraciones neurosensoriales y motoras que incluyeron afasia motora con parálisis periférica del VII nervio craneal izquierdo, monoparesia del miembro torácico izquierdo y desviación de la comisura labial a la derecha.

En la tomografía axial se demostró la presencia de una hemorragia cerebral intraparenquimatosa bilateral, edema cerebral y hemorragia subaracnoidea; se le encontró sin reflejos del tallo cerebral y con signos de muerte cerebral, con bradicardia progresiva asistolia y muerte.

Diagnósticos clínicos:

1. Síndrome antifosfolípido primario.
2. Deficiencia de factor V o de proteínas reguladoras C y S p antitrombina III.
3. Coagulación intravascular diseminada.
4. Mordedura de araña. (Probablemente *Loxosceles reclusa*) araña violín.

Diagnósticos diferenciales:

1. Púrpura trombocitopénica trombótica.
2. Meningococemia.
4. Síndrome de Stevens-Johnson.
5. Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyells).
6. Periarteritis nodosa.
7. Envenenamiento por arsénico, plomo, cobre.
8. Envenenamiento con warfarina.

Hallazgos anatomopatológicos. Se realizó la necropsia a una mujer de edad aparente igual a la cronológica con lesiones cutáneas de aspecto necrótico que afectaban la región inguinal izquierda y el pie ipsilateral

En el estudio de la cavidad craneana se encontró oclusión del seno longitudinal superior de la duramadre; la superficie dorsal del encéfalo mostraba una colección de sangre en la región frontoparietal izquierda y parietotemporal derecha, ésta con laceración de la leptomeninges. Las venas corticales se encontraban congestivas. Al corte del encéfalo, los cortes coronales mostraron la presencia de hemorragia hemisférica izquierda reciente con edema periférico y cavitación de la sustancia blanca vecina; del lado derecho había una hemorragia reciente de la tercera a la quinta circunvolución parietal con necrosis de la sustancia blanca colindante al ventrículo lateral del mismo lado. Al estudio de la cavidad torácica, se encontró la presencia de hemorragia focal en ambos lóbulos pulmonares superiores y en la cavidad peritoneal un hematoma retroperitoneal. El arco aórtico mostró una pequeña retracción posductal que disminuía la luz aórtica en un 10%. Se observó la presencia de ganglios aumentados de tamaño en la cavidad torácica (peribronquiales) y en la cavidad peritoneal (mesentéricos y del epiplón mayor). El resto de los órganos no mostraban alteraciones evidentes al examen macroscópico.

En el estudio microscópico se observó hemorragia y necrosis en el tejido cerebral; los vasos sanguíneos del espacio subaracnoideo mostraban trombos con obstrucción del 50% de la luz. Los cortes del seno longitudinal demostraron trombos extensa con obstrucción del 80% del lumen.

Los cortes de ganglio linfático mostraron hiperplasia mixta: sinusal y folicular y en el páncreas se encontraron áreas de necrosis grasa enzimática focal y congestión.

La inmunofluorescencia indirecta practicada en pulmón, riñón y bazo fue negativa para fibrinógeno, albúmina, C₃, IgG, IgM, e IgA. Los cortes de piel (tomada de una zona torácica) mostró disqueratosis focal y hialinización de la dermis reticular; la médula ósea fue normal.

Discusión

Durante la estancia intrahospitalaria se descartó la posibilidad de enfermedad autoinmune como SAF, lupus eritematoso sistémico, y vasculitis (poliarteritis nodosa), pade-

cimiento infeccioso, neoplásico, alérgico y en cuanto al problema hematológico no pudo demostrarse de manera inmediata deficiencia de proteínas reguladoras pero se descartó la posibilidad de púrpura trombótica trombocitopénica, pues si bien se encontró discretamente alterada la deshidrogenasa láctica, no se confirmó anemia hemolítica y las pruebas de coagulación que usualmente suelen encontrarse normales en esta entidad, se encontraron con alteración importante como pudo demostrarse. Se reinterrogó a la paciente y a los familiares ante la posibilidad de que existiera el antecedente de ingesta de agua de pozo, la cual se ha asociado a envenenamiento con arsénico, por otro lado no hubo antecedente de contacto con plomo o cobre, se negó la ingesta de medicamentos desencadenantes de reacciones de hipersensibilidad como Stevens-Johnson o síndrome de Lyells y se hizo énfasis acerca del antecedente inmediato a las lesiones cutáneas iniciales; éstas se produjeron después de haber permanecido sentada en el césped de un jardín.

Dado el cuadro clínico (la evolución fue de 9 días en total) se sospechó fuertemente que la causa fuera la mordedura de algún artrópodo, que necesariamente hubiera sido indolora y que produjera lesiones necróticas en piel y otros órganos. Los datos recabados de la necropsia sólo confirmaron el diagnóstico clínico de coagulación intravascular (cutánea y cerebral), por lo que los hallazgos fueron atribuidos a aracnoidismo necrótico por algún miembro de los loxoscelidos.

Mordedura por *Loxosceles reclusa* (Araña violín) es considerada la más peligrosa de las 11 especies. En México hay aproximadamente 20 especies distribuidas en toda la República. Los arácnidos miden de 10 a 15 mm de longitud y son de color pardo.¹ Las respuestas al envenenamiento se clasifican en cutánea simple y cutánea visceral, y van desde una reacción urticariana local, exantema maculopapular, cefalalgia, fiebre o artralgias, hasta hemólisis, coagulación intravascular diseminada, convulsiones, insuficiencia renal o muerte. La forma cutánea sistémica se presenta aproximadamente en el 10% de los casos y se desarrolla en 24 a 48 horas. Histológicamente, en los cortes de la piel afectada puede encontrarse vasculitis aguda y trombos (como en éste caso) e infiltrado leucocitario.²

Su mordedura puede no dar dolor inicial, posteriormente causa inflamación y dolor muscular; las lesiones necróticas, inicialmente en el sitio de la mordedura pero pueden ser extensas posteriormente; las manifestaciones sistémicas ocurren en un pequeño porcentaje de casos y son escalofrío, náusea, dolor muscular, síntomas parecidos a gripa, en algunos casos convulsiones y alteraciones de la coagulación. Hemólisis o daño a las paredes de los eritrocitos resultan de una destrucción de la hemoglobina transportadora de oxígeno en algunos casos esto puede resultar en la muerte de la víctima.³

El loxoscelismo fue conocido por primera vez en 1872 cuando un médico chileno reconoció las lesiones peculiares, conocidas como gangrena en flama, que se atribuyen a la ara-



Figura 1. Trombosis del seno longitudinal superior.

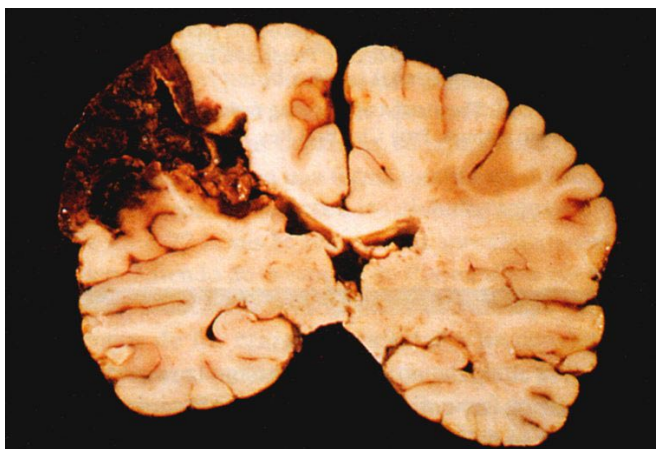


Figura 2. Infarto hemorrágico con cavitación de la sustancia blanca periventricular.

ña chilena conocida como *Loxosceles laeta*. La *Loxosceles reclusa* o araña café, asociada con aracnoidismo necrótico fue descrita en Estados Unidos en 1957.⁴

El veneno que producen contiene al menos nueve fracciones proteicas, la principal de 32 Kda que tiene actividad de esfingomielinasa D. Esta fracción aglomera a las plaquetas, genera quimiorreactantes leucocitarios y libera tromboxano B₂ *in vitro*.⁵ El veneno actúa directamente sobre las proteínas

de las membranas de las células destruyéndolas. Está constituido por una gran variedad de sustancias activas en diferente proporción. Las más frecuentes son proteínas, enzimas, peptonas o cadenas polipeptídicas, de muchas de las cuales se desconoce su acción enzimática. Su peso molecular es muy alto, del orden de los 10,00 a 15,000, de aquí el gran daño celular y el grado de alergia que producen.

En cuanto al estudio los componentes de los venenos proteolíticos se pueden agrupar en: glucoproteínas, polipéptidos y enzimas. Las glucoproteínas son proteínas de alto peso molecular que producen severas reacciones anafilácticas. Los polipéptidos están constituidos por neurotoxinas, cardiotoxinas, y miotoxinas que producen parálisis respiratoria y depresión cardiovascular.⁶ Las enzimas son las más numerosas, entre ellas, las proteasas que causan deterioro hemodinámico con hipotensión arterial, la fosfolipasa A, fotomonoesterasas y fosfodiesterasas responsables de la citólisis y hemólisis característica, hialuronidasas, colagenasas y elastasas que provocan la disgregación del tejido conectivo, manifestado por necrosis del sitio afectado. Entre otras enzimas se mencionan ribonucleasas, nucleotidasas, aminoacidooxidasas, exopeptidasas, desoxirribonucleasas, adenosin-trifosfatasa y acetilcolinesterasa.⁷

Al inocularse el veneno se disemina más rápidamente por vía linfática que sanguínea. Los efectos se suelen agrupar en: **efectos hemolíticos** como resultado de las enzimas proteolíticas sobre las membranas de los hematíes. La destrucción de los eritrocitos libera fibrinógeno y factores de la coagulación intravascular (trombos) y anemia progresiva que agrava el estado de choque o coma. El veneno además desencadena el mecanismo de cascada de la coagulación al activar el factor X, factor V, protrombina y fibrinógeno, así como destrucción de los endotelios capilares, que permiten la extravasación sanguínea.⁸

Efectos cardiotóxicos. Existen fracciones en los venenos que actúan sobre el miocardio o su inervación provocando disminución en el ritmo cardíaco, así como arritmias del tipo supraventricular, o bien alteraciones de la conducción.

Efectos inflamatorios o citotóxicos: son lesiones celulares locales al sitio del accidente producidas tanto por enzimas proteolíticas, como por la activación del complemento,⁹ que provoca la liberación de histamina, serotonina, bradiquininas y prostaglandinas por parte de los mastocitos y los eosinófilos. Esto se manifiesta en forma de edema y vasodilatación por aumento de la permeabilidad de los capilares. El edema puede ser considerable al grado de impedir la circulación de la sangre, lo que contribuye a la necrosis.⁸

El diagnóstico definitivo se lleva a cabo con la identificación de la araña capturada; deben tomarse en cuenta la exposición potencial al arácnido, la apariencia de la lesión y el curso clínico. El diagnóstico diferencial incluye reacciones a mordeduras de otros artrópodos, reacciones alérgicas, trauma, erupciones herpéticas, abscesos y pioderma gangrenoso.¹¹

En cuanto a la coagulación intravascular diseminada (CID) la presentación clínica, varía según el estadio y la intensidad del síndrome. La mayoría presenta hemorragias cutáneas y mucosas extensas, o bien sangrado de múltiples sitios; con menos frecuencia los pacientes presentan trombosis, acrocianosis, alteraciones pregangrenosas de los dedos, genitales, nariz, o zonas en donde se encuentra reducido el flujo sanguíneo. Los datos de laboratorio, consisten en trombocitopenia, presencia de esquistocitos o hematíes fragmentados procedentes del atrapamiento y la lesión celular dentro de los trombos de fibrina, prolongación del TP y del TTP y tiempo de trombina, un nivel de fibrinógeno bajo por depleción de las proteínas de coagulación, así como elevación de los productos de degradación de la fibrina (PDF) por la intensa fibrinólisis secundaria.¹² La principal manifestación de la CID, que guarda una correlación más estrecha con el sangrado, es la cifra de fibrinógeno plasmático.

La CID a menudo acompaña la sepsis bacteriana, cuyo mecanismo desencadenante, puede ser el tejido traumático o necrótico, de donde se libera a la circulación factor tisular. Las endotoxinas de las bacterias gramnegativas activan varios pasos de la cascada de coagulación.

Además de un efecto directo sobre el factor de Hageman (factor XII), la endotoxina induce la expresión de la actividad del factor tisular sobre la superficie de los monocitos y las células endoteliales. Estas superficies celulares aceleran entonces las reacciones de coagulación. La combinación de estímulos trombogénicos desencadena el depósito de pequeños trombos y émbolos en toda la microcirculación.

Esta fase temprana trombótica de la CID se continúa con una fase de consumo de procoagulante y fibrinólisis secunda-

ria, en este caso es posible que la CID tenga causa multifactorial, tanto por los venenos proteolíticos ya mencionados como por microorganismos gramnegativos.

Referencias

1. Hoffmann A. Relación bibliográfica preliminar de las arañas de México (Arachnida, Aranea) Ann Inst Biol UNAM (Méx) Publicación especial No. 3, 1976.
2. Wilson DC, King LE Jr. Spiders and spider bites. Dermatol Clin 1990; 8: 277.
3. Schett One H, Prats F. Arachnidism by *Loxosceles lacta*. Report of 40 cases of necrotic arachnidism. Arch Derm 1961; 83: 139-142
4. Gendron BP. *Loxosceles reclusa* envenomation. Am. J Emerg Med 1990; 8(1): 51-4
5. Truett AP III, King LE Jr. Sphingomyelinas D: a pathogenic agent produced by bacteria and arthropods. Methods Enzymol (Adr Lipid Res) 1993; 26: 25.
6. Rees RS, Gates C, Timmons S, Des Prez RM, King LE Jr. Plasma components are required for platelet activation by the toxin of *Loxosceles reclusa*. Toxicol 1988; 26(11): 1035-45.
7. Rusell FE. A confusion of spiders. Emerg Med 1986; 18: 8-13.
8. Kurpewski G, Forrester LJ, Barret JT, Campbell BJ. Platelet aggregation and sphingomyelinase D activity of a purified toxin from the venom of *Loxosceles reclusa*. Biochim Biophys Acta 1981; 18: 678(3): 467-76.
9. Gebel HM, Finke JH, Elgert KD, Campbell BJ, Barret JT. Inactivation of complement by *Loxosceles reclusa* spider venom. Am J Trop Med Hyg 1979; 28(4): 756-62.
10. Majeski JA, Durst GGSr Necrotic arachnidism. South Med J 1976; 69(7): 887-91
11. García A, Ceballos G. Guía de campo de los reptiles y anfibios de la costa de Jalisco, México. México. Fundación Ecológica Cuixmala, A C-Instituto de Biología UNAM, 1994.
12. Kelton JG et al. The platelet aggregating factors of thrombotic thrombocytopenic purpura. Prog Clin Biol Rev 1990; 337:141.