

Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada

María del Carmen Sánchez-Villegas,^a Daniel Rodríguez-Álvarez,^b
 Concepción Ortega-Carrillo,^c Alejandro Alagón-Cano,^d
 Jaime Zaldívar-Cervera,^e Jorge Loría-Castellanos,^f
 Norma Alicia Urzúa-Rodríguez^g

Systemic loxoscelism presented in a pregnant patient

Background: loxoscelism is a condition caused by the inoculation of a series of proteolytic enzymes through the loxosceles spider bite (violinist). Morbidity and mortality is unknown in our country. The loxoscelism toxi-syndrome of local expression may have a good prognosis; however, viscera-cutaneous or systemic form has a serious and often fatal evolution. We report a case of a systemic variant developed in a pregnant patient.

Clinical case: we present the first reported case of systemic loxoscelism in a pregnant patient, highlighting the survival of the mother-son, in the presence of viscera-cutaneous behavior. We describe the natural history of clinical expression, highlighting the benefit of current therapeutic antivenom fourth generation and immunoregulation role in supporting the therapeutic approach and the guideline of the surgical approach.

Conclusions: the appropriate multidisciplinary management coupled with an early use of antivenom limits the severity and the potential development of complications. Clinical suspicion is the cornerstone of therapeutic management of these patients.

Keywords	Palabras clave
arachnidism	aracnidismo
emergencies	urgencias médicas
pregnancy	embarazo
antivenins	antivenenos

El loxoscelismo es un envenenamiento causado por la inoculación de enzimas proteolíticas a través de la mordedura de la araña *Loxosceles*, conocida comúnmente como “violonista”, por su mancha características en forma de violín en el cefalotórax. Este arácnido se encuentra ampliamente distribuido en los ecosistemas de la República Mexicana, donde se han identificado 35 variedades, y tiene gran capacidad de adaptación a la vida intradomiciliaria. En México se desconoce la morbilidad y la mortalidad por este padecimiento.¹⁻⁵ El loxoscelismo puede tener una expresión local con buen pronóstico, sin embargo, la forma viscerocutánea o sistémica tiene una evolución grave y puede ocasionar la muerte.^{2,3}

Se presenta el primer caso en la literatura médica de una mujer embarazada y con loxoscelismo, así como su evolución y tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 28 años de edad, estudiante, casada, gesta II, con embarazo normoevolutivo de 28 semanas y antecedente de estar sana antes del incidente que aquí se describe. Doce horas después de visitar Xochimilco, en el Distrito Federal, presentó induración dolorosa y aumento de volumen de la ingle derecha; en la valoración de medicina familiar se le diagnosticó hernia inguinal y fue remitida a un hospital de ginecoobstetricia, donde se registró que presentaba una placa plana eritematosa en el glúteo derecho, con aumento de la temperatura e hiperestesia local, por lo que se diagnosticó celulitis tóxica por picadura de insecto. La mujer fue hospitalizada para la administración de antibióticos parenterales.

A las cuatro horas se incrementó el dolor y la paciente desarrolló deshidratación e hipotensión severa hasta llegar al choque, por lo que se inició tratamiento con cristaloides, aminas vasopresoras y medidas de protección de la vía aérea. Se decidió realizar cesárea tipo Kerr, con la que se obtuvo un niño vivo con peso de 1475 g, talla de 39 cm, Apgar de 5/7 y Capurro de 28 semanas. La placenta no presentaba anomalías macroscópicas, el cordón mostraba circulación simple laxa y el líquido amniótico tenía apariencia citrina. La hipotonía transitoria uterina se revirtió con ergonovina; el volumen del sangrado fue de 500 mL. Se efectuó desbridación de la zona glútea derecha y como hallazgo se describió tejido en licuefacción y se tomó muestra para biopsia.

Los resultados de los exámenes iniciales de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina de 11.3 g/dL, hematocrito de 35 %, plaquetas de 177 000/μL, leucocitos totales de 10 500/μL neutrófilos de 86 %, tiempo de protrombina de 13 segundos, tiempo de trombo-

Introducción: el loxoscelismo se debe a la inoculación de un conjunto de enzimas proteolíticas por la mordedura de la araña *Loxosceles*. Puede tener una expresión local, sin embargo, la forma viscerocutánea o sistémica tiene una evolución grave. Se presenta el primer caso de la variante sistémica en una mujer embarazada.

Caso clínico: mujer con embarazo normoevolutivo de 28 semanas. Después de estar expuesta a un ambiente semirrural, presentó placa plana eritematosa en el glúteo derecho, con aumento de la temperatura e hiperestesia local. Fue hospitalizada para administrarle antibióticos parenterales, por considerarse que se trataba de la picadura de un insecto. A las cuatro

horas se incrementó el dolor y la paciente desarrolló deshidratación e hipotensión severas hasta llegar al choque, por lo que se inició tratamiento con cristaloides, aminas vasopresoras y protección de la vía aérea. Se realizó operación cesárea, de la que se obtuvo un niño, y se efectuó desbridación en el glúteo derecho. El diagnóstico fue loxoscelismo sistémico, por lo que se administró el antiveneno específico. La paciente fue egresada a los dos meses.

Conclusiones: el manejo multidisciplinario oportuno, aunado al empleo del antiveneno, limitó la severidad y el desarrollo potencial de complicaciones. La sospecha clínica es la piedra angular del tratamiento en estos pacientes.

Resumen

plastina parcial de 29 segundos, INR de 1.05, glucosa de 91 mg/dL, creatinina de 0.6 g, deshidrogenasa láctica de 14 UI, ácido úrico de 2.3 mg/dL, urea de 64 mg/dL, transaminasa glutámica oxolacética de 9 UI y transaminasa glutámica pirúvica de 20 UI. La gasometría indicó pH de 7.14, bicarbonato en sangre de 15 mEq/L, EB-13 con saturación de oxígeno de 74 %, presión de oxígeno de 52 mm Hg, presión de dióxido de carbono de 45 mm Hg. A las 24 horas, los resultados fueron los siguientes: hemoglobina de 9 g/dL, hematócrito de 29 %, plaquetas de 143 000/μL, leucocitos totales de 3800/μL, tiempo de protrombina de 17 segundos, tiempo de tromboplastina parcial de 29 segundos, INR de 1.4, sodio de 134 mmol/L, potasio de 4.1 mEq/L, bilirrubina total de 0.67 mg/dL y bilirrubina directa de 0.40 mg/dL. Con la gasometría se identificó pH de 7.42, presión de dióxido de carbono de 27 mm Hg, presión de oxígeno de 90 mm Hg, saturación de oxígeno de 97 %, con bicarbonato en sangre de 17.5 mEq/L.

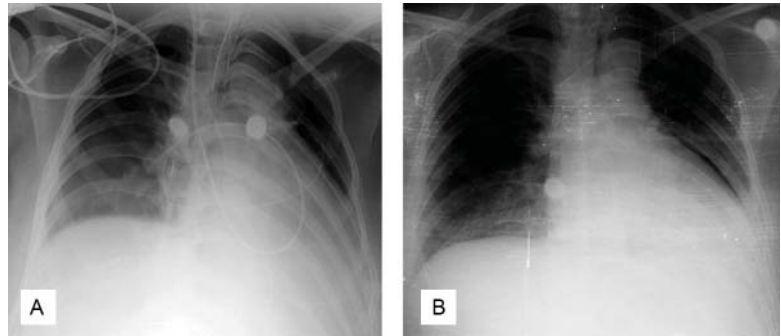
La paciente fue trasladada al servicio de terapia intermedia de una unidad de tercer nivel, en la que a su ingreso se diagnosticó choque séptico, puerperio quirúrgico y debridación de la región glútea. Su tensión arterial fue de 84/48 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 130 latidos por minuto. El cálculo hemodinámico indicó gasto cardíaco alto y resistencias vasculares periféricas disminuidas.

La valoración en el servicio de toxicología clínica indicó que se trataba de loxoscelismo sistémico, diagnóstico fundamentado en el aspecto livedoide de la placa periférica a la dermofasciotomía del glúteo derecho, así como por el compromiso simultáneo hemodinámico y respiratorio. Se procedió a la administración de tres viales de antiveneno específico, con una dosis única intravenosa, 50 mg de dapsone cada 12 horas, tres dosis de 1 g de metilprednisolona cada 24 horas, así como 400 mg/kg/día de inmunoglobulina G por tres días. Debido al daño pulmonar y a su estado

crítico, la paciente fue ingresada al servicio de terapia respiratoria, donde su evolución fue la siguiente:

- **Evolución neurológica:** la paciente recibió tratamiento sedante y analgesia con midazolam, fentanil y buprenorfina para mantenerla en estado -3 en la puntuación de la escala RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*), es decir, con sedación moderada, con la que movía y abría los ojos a la llamada, si bien no dirigía la mirada. La sedación disminuyó paulatinamente hasta la extubación a los siete días de estancia, sin evidencia de secuelas neurológicas.
- **Evolución cardiovascular:** el apoyo aminérgico se mantuvo con descenso gradual hasta su retiro a los siete días de estancia; no se apreciaron alteraciones electrocardiográficas. Los valores de la creatinina quinasa no superaron los 223 UI/L, en tanto que la fracción MB de la creatinina quinasa no superó los 37.2 UI/L, a pesar de la extensa lesión tisular.
- **Evolución respiratoria:** la paciente se mantuvo con ventilación mecánica asistida controlada con volumen de 480 mL, frecuencia respiratoria de 16 latidos por minuto y limitada por tiempo-pausa inspiratoria de 0.4, con flujo de 35 % y fracción inspirada de oxígeno de 30 %. Con la gasometría se identificaron los siguientes resultados: pH de 7.4, presión de dióxido de carbono de 27 mm Hg, presión de oxígeno de 71 mm Hg, saturación de oxígeno de 94 %, saturación venosa mixta de oxígeno de 69 % y presión de oxígeno en sangre arterial/fracción inspirada de oxígeno de 236 mm Hg. La paciente fue extubada al séptimo día de la estancia hospitalaria. Se identificó que el daño pulmonar era agudo, lo cual se documentó radiográficamente (figura 1).
- **Evolución metabólica:** la paciente se manejó con soluciones cristaloides y corrección de potasio y magnesio. Los valores de la glucosa y de la creatinina se mantuvieron normales. Los valores del lactato, inicialmente elevados, se normalizaron

Figura 1 Radiografías obtenidas en el servicio de terapia intensiva. A) Al ingreso: imagen en vidrio deslustrado, bilateral, con evidencia de cardiomegalia. B) Al décimo día: lesión permanente en la base derecha y compromiso paracárdico en el lado izquierdo



- aproximadamente al sexto día. Al inicio, el exceso de base tenía un valor negativo alto, pero se corrigió en los últimos días de la estancia en el servicio.
- **Evolución renal:** los niveles de creatinina se mantuvieron en 0.8 mg/dL, en tanto que la uresis se conservó en 2 mL/kg/hora.
 - **Evolución hematológica:** los parámetros de laboratorio tuvieron el comportamiento de una respuesta inflamatoria. El valor mínimo de la hemoglobina fue de 9.8 g/dL, por lo no se requirió transfusión de hemoderivados. La cuenta leucocitaria se incrementó a 27 000/ μ L al sexto día de la estancia hospitalaria, para después descender paulatinamente. El fibrinógeno inicial fue de 611 mg/dL y alcanzó los 900 mg/dL hacia el quinto día, después descendió paulatinamente.
 - **Evolución ginecoobstétrica:** la herida quirúrgica obstétrica evolucionó adecuadamente y a la exploración ginecológica se observaron loquios normales. La paciente recibió bromocriptina para inhibir la lactancia.
 - **Evolución dermatológica:** en el glúteo derecho se desarrolló dermofasciotomía de aproximadamente 22 cm de longitud y una profundidad de 15 cm, en la que el tejido celular subcutáneo estaba expuesto, pero el tejido muscular no estaba lesionado. No se identificó material purulento, fetidez, crepitación, ni otras lesiones dermonecroticas.
 - **Evolución toxicológica:** la paciente recibió tres viales reconstituidos en bolo en forma intravenosa de un antídoto específico de cuarta generación para neutralizar el veneno de la araña *Loxosceles*. Durante tres días se le administraron pulsos de 1 g de metilprednisolona cada 24 horas; la dosis se fue reduciendo progresivamente. Se administraron 400 mg/kg de inmunoglobulina G cada 24 horas por tres dosis, además de 50 mg de dapsona vía oral cada 24 horas por cinco días, sin desarrollo de metahemoglobina, pero se suspendió por trombocitopenia (50 000 plaquetas/ μ L).
 - **Evolución quirúrgica:** a su ingreso, la paciente presentaba dermofasciotomía en glúteo derecho de 8 $\times$ 12 cm, con una zona violeta en la periferia,

discretas ampollas hemorrágicas y zonas violetas planas de 1 cm de diámetro en la cara interna del muslo derecho. No se identificaron lesiones distales. La coloración rojo vinoso se incrementó en la periferia de la lesión. A las 24 horas, la dimensión de la sombra equimótica se incrementó tres veces, con evolución hacia necrosis de la epidermis y del tejido celular subcutáneo de todo el glúteo, sin llegar al tejido muscular. No hubo desarrollo de material purulento, fetidez, ni zonas crepitantes o fluctuantes. Se realizó cirugía plástica reconstructiva, con delimitación de la superficie afectada y cierre asistido con vacío o presión negativa (VAC®, Kinetic Concepts, Inc., San Antonio, TX) hasta incrementar el tejido de granulación, para posteriormente cubrir el área cruenta con un injerto con espesor parcial.

A las 72 horas de evolución, en el glúteo derecho se apreció una zona periférica color violáceo, compatible con una lesión local denominada *placa livedoide*, característica del loxoscelismo. A los cinco días, la lesión había sido controlada y la zona de necrosis solo afectaba la piel y el tejido celular subcutáneo. La paciente fue egresada del hospital a los dos meses, con indicación de manejo abierto del área injertada y de la donadora. Durante el seguimiento realizado en el servicio de toxicología se encontró a la paciente en condiciones aceptables, con 80 % de integración del injerto (figura 2).

- **Posibles infecciones:** se administró 1 g de meropenem cada ocho horas, tratamiento que se mantuvo hasta el egreso del servicio de terapia intermedia. Los cultivos de la herida, los hemocultivos y los urocultivos seriados no indicaron anomalías.

Discusión

El loxoscelismo es un envenenamiento de evolución tórpida y curso clínico grave, cuya morbimortalidad es de casi 100 % en su variante sistémica.¹⁻⁵

Un error frecuente es confundir este tipo de envenenamiento con un proceso séptico, hecho que retrasa



Figura 2 Evolución externa de la lesión en el servicio de terapia intensiva. A) Al ingreso: zona compatible con una lesión local típica de loxoscelismo, denominada placa livedoide. B) Al quinto día: lesión controlada, la necrosis solo afecta la piel y el tejido celular subcutáneo. C) A los dos meses: sin complicaciones

el diagnóstico y el tratamiento óptimo. En este punto es importante la capacitación del personal médico del primer contacto.³⁻⁶

El aspecto clave es la integración del diagnóstico del síndrome. Si bien en el caso no se contaba con el antecedente de la inoculación por mordedura de la araña “violínista”, la identificación de su lesión característica (una placa livedoide), los cambios inflamatorios, la incapacidad funcional para la deambulación y la respuesta inflamatoria sistémica orientaron a esta entidad.⁴⁻⁶

El diagnóstico de este envenenamiento se realiza en forma clínica con apoyo de exámenes hematológicos y renales. Actualmente, en las primeras horas del cuadro es posible la confirmación con una prueba inmunológica por ELISA (desarrollada en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México), para lo cual se toma una muestra de las lesiones dérmicas para el análisis enzimático. Con esta prueba se realiza el diagnóstico diferencial de las 25 principales entidades que tienen parecido con el loxoscelismo. Se estima que el resultado es positivo en las primeras 72 horas de evolución, periodo que corresponde a la vida media de la esfingomielinasa en los tejidos. El inconveniente de esta prueba es que todavía no está disponible en el mercado.^{7,8} En nuestro caso no fue posible emplearla, por el retraso en la sospecha diagnóstica y la manipulación previa de la herida.

El envenenamiento se genera por la inoculación de más de 0.4 mL del veneno, cuyo componente principal es la esfingomielinasa D, responsable de la acción necrótica y hemolítica por el aumento en la liberación de citocinas, expresión de selectinas, activación del complemento, agregación plaquetaria, migración de neutrófilos y activación de la fosfoceramida, lo cual deriva en lesión endotelial, obstrucción de la microvasculatura arteriovenosa y zonas inflamatorias que evolucionan a necrosis por trombosis.

La hemólisis es la respuesta de la membrana del eritrocito al veneno loxoscélico y secundaria a la acti-

vación de proteasas endógenas de la membrana del eritrocito, cuya liberación masiva de hemoglobina se precipita a nivel tubular renal y favorece la falla renal aguda. La expresión clínica del loxoscelismo sistémico se debe a la liberación de mediadores de la inflamación a partir de leucocitos polimorfonucleares activados por la acción del veneno loxoscélico, con daño endotelial que traduce hipotensión sostenida, lesiones de la mucosa intestinal, glomerulonefritis, lesión pulmonar aguda que puede evolucionar a síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda e, incluso, a vasculitis del sistema nervioso central.

Se desconoce si existe una condición inmunológica individual en cada paciente que determine la expresión de la forma viscerocutánea o si esta depende del arácnido. Las manifestaciones clínicas de un proceso viscerocutáneo pueden ocurrir en las primeras 24 horas.^{1-4,9-15}

El desarrollo del loxoscelismo sistémico justifica el uso de esteroides e inmunoglobulina G para estabilizar la lesión endotelial, frenar la activación de los leucocitos polimorfonucleares y abatir la producción del factor de necrosis tumoral, con lo que se disminuye el daño en los órganos vitales.

La función renal en la paciente descrita no sufrió mayores alteraciones debido al tratamiento que limitó el desarrollo de glomerulonefritis por daño endotelial ocasionado por las esfingomielinas.¹⁵⁻²⁰

No se integró el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada, pero el valor del fibrinógeno se incrementó notablemente, como en todos los casos de loxoscelismo. El tratamiento consistió en soporte con enoxaparina.¹⁵⁻¹⁷

A pesar de la ubicación de la lesión cruenta en el glúteo derecho, no se documentó el desarrollo de gérmenes en los hemocultivos, urocultivos o cultivos de la herida quirúrgica, con lo que se descartó que se tratara de un proceso infeccioso.

Un reto especial fue frenar la acción del veneno loxoscélico con un antídoto específico. Este antídoto

de cuarta generación es una innovación dentro del grupo de los faboterápicos mexicanos y es polivalente, ya que neutraliza los venenos de las arañas consideradas de mayor peligrosidad en nuestro continente (*Loxosceles boneti* de México, *Loxosceles laeta* de Perú y *Loxosceles reclusa* de Estados Unidos). Su molécula de inmunoglobulina es fraccionada, elimina el factor C cristizable para abatir el riesgo de reacción alérgica y se presenta libre de albúmina, lo cual aminora el riesgo de reacciones alérgicas. Cada frasco tiene una capacidad para neutralizar 150 µg de toxina, equivalente a 0.8 mg del veneno de la araña *Loxosceles* y cada vial neutraliza el equivalente al veneno de 20 arañas (40 µg/araña). El antídoto es de origen recombinante a partir de bacterias y fue creado en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México. La indicación de su aplicación está en función del reconocimiento del diagnóstico y de la vida media de la sustancia tóxica en el organismo afectado, que se estima es de 120 horas aproximadamente, periodo óptimo para la aplicación del antídoto.¹³⁻¹⁶

Los beneficios del antiveneno fueron el control de la vasculitis local, la limitación de la extensión y de la profundidad de la necrosis, que no llegó a los tejidos profundos ni a otros órganos. No fue posible revertir en su totalidad la necrosis superficial debido a que la lesión ya había progresado al aplicar el antiveneno.^{16,17}

No existen antecedentes respecto al comportamiento del loxoscelismo viscerocutáneo en la mujer embarazada ni de la respuesta clínica de esta al antiveneno, aunque se ha documentado que el antídoto no atraviesa la barrera placentaria y puede aplicarse en cualquier etapa de la evolución del embarazo. Existen antecedentes del uso de antiveneno en Perú, donde se elabora uno para la especie *Loxosceles laeta*, pero no se ha publicado la experiencia con su uso en mujeres embarazadas.¹⁸⁻²⁰

No hay discusión de la utilidad del dapsone, potente antiinflamatorio con un efecto reconocido para limitar las lesiones dermonecroticas y que hasta el momento se considera un tratamiento de soporte en el loxoscelismo local; su actividad para estabilizar los leucocitos polimorfonucleares reduce la vasculitis periférica. Sus efectos secundarios más severos son la metahemoglobinemia y la anemia hemolítica, que en ocasiones ameritan disminuir o suspender el tratamiento o adicionar ácido ascórbico para estabilizar las reacciones de óxido-reducción.¹⁹⁻²⁴

Los criterios quirúrgicos en estos pacientes no están documentados en la literatura especializada. El área afectada debe ser evaluada por el cirujano, desde un inicio y hasta la delimitación de la lesión con la formación de la escara dermonecrotica. Para no inten-

sificar la respuesta sistémica y local, se evita la cirugía inmediata del tejido afectado, es decir, cuando la lesión se encuentra en fase aguda con tejidos en licuefacción.¹⁹⁻²⁴

Los procedimientos quirúrgicos probados para el manejo de las áreas cruentas son el drenaje de los focos sépticos, la desbridación del tejido necrótico y el aseo quirúrgico continuo. Las nuevas modalidades terapéuticas incluyen la limpieza enzimática, química o autolítica de la herida, las técnicas quirúrgicas depuradas con nuevos y potentes antimicrobianos, los tratamientos tópicos con alginatos, hidrocoloides y apósitos con sustancias de efecto local, así como la exposición a oxígeno hiperbárico o campana de ozono, entre otros.

En nuestra paciente se eligió tratar las heridas con cierre asistido con presión negativa, el cual ha demostrado un mejor control de las áreas cruentas. La presión negativa controla la producción de líquido en la herida, disminuye el edema local y succiona el exudado excesivo del lecho de la herida, con lo que se modifica el citoesqueleto celular y se desencadena una cascada de señales intracelulares que incrementa la división celular, la formación de tejido de granulación y estimula las metaloproteinasas.²⁴

Se ha propuesto a la cámara de oxígeno hiperbárico para el tratamiento de este envenenamiento. En nuestra paciente no fue posible esta opción debido a sus condiciones hemodinámicas. Una vez que estas fueron estabilizadas y que con el tratamiento quirúrgico se observó respuesta favorable, se consideró innecesario el oxígeno hiperbárico.^{23,24}

Conclusiones

- El trabajo multidisciplinario de urgenciólogos, toxicólogos, intensivistas, cirujanos reconstructivos e investigadores en biología molecular es crucial a fin de optimizar la atención de los pacientes con loxoscelismo.
- La mejor comprensión de la fisiopatología es la base para instaurar un tratamiento adecuado.
- El antiveneno empleado mostró un control efectivo de la necrosis y evitó que las lesiones fueran más profundas.
- Es necesario valorar la creación de una norma oficial mexicana en loxoscelismo, para unificar criterios de diagnóstico y tratamiento.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo

^aCentro Toxicológico^bServicio de Cirugía Plástica^cServicio de Terapia Respiratoria^dLaboratorio de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México^eDirección^fDivisión de Proyectos Especiales en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México^gServicio de Admisión Continua^{a,b,c,e}Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: María del Carmen Sánchez-Villegas

Teléfono: (55) 5745 6282

Correo electrónico: minitoxx@gmail.com

Referencias

- Sams HH, Dunnick CA, Smith ML, King LE Jr. Necrotic arachnidism. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(4):5-73.
- Álvarez-del Toro M. Las arañas de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas: Universidad Autónoma de Chiapas; 1992.
- Fernández-Barocio F, Sánchez-Villegas MCS. Epidemiología de las intoxicaciones en el servicio de urgencias pediátricas de un hospital de tercer nivel. Reporte de cinco años. *Arch Med Urg Mex*. 2013;5(1):18-24. Texto libre en <http://www.medi-graphic.com/pdfs/urgencia/aur-2013/aur131d.pdf>
- Cabrerizo S, Docampo PC, Cari C, Ortiz-de Rozas M, Díaz M, De Roodt A, et al. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(2):152-9.
- Zaragoza-Fernández M, López-Ortiz R, Domínguez-Bueno E, Santos-Velasco J, Gavito-Gómez M. Loxoscelismo cutáneo. *Emergencias*. 2008;20(1):64-7.
- Hogan CJ, Barbaro KC, Winkel K. Loxoscelism: old obstacle, new directions. *Ann Emerg Med*. 2004;44(6):608-24.
- Olvera-Rodríguez A, Alagón-Cano A, Ramos-Cerrillo BM, Cardoso-Torres HM, Olvera-Rodríguez F. La partitura de la araña violinista: envenenamiento fatal. *Hypatia [Internet]*. 2007 abr-jun;(22):[aprox. 2 p.]. [Citado el 2 abril de 2013].
- Gómez HF, Krywho DM, Stoecker WV. A new assay for the detection of *Loxosceles* species (brown recluse) spider venom. *Ann Emerg Med*. 2002;39(5):469-74.
- De Souza AL, Malaque CM, Sztajnbock J, Romano CC, Duarte AJ, Seguro AC. *Loxosceles* venom-induced cytokine activation, hemolysis, and acute kidney injury. *Toxicon*. 2008;51(1):151-6.
- Luciano MN, Da Silva PH, Chaim OM, Dos Santos VL, Franco CR, Soares MF, et al. Experimental evidence for a direct cytotoxicity of *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom in renal tissue. *J Histochem Cytochem*. 2004;52(4):455-67.
- Berrón R, Espinosa F, Márquez MP, Sainos A, Marfil J, Selva J, et al. Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Rev Alerg Mex*. 2005;52(1):42-50.
- De la Vega VM, Rodríguez MG, Quintana MG. La disfunción endotelial: una propuesta hacia el cambio. Argentina: Intermedicina [Internet]; 2007. [Citado el 12 de octubre de 2012].
- Saracco AS, De Roodt AR. Loxoscelismo. *Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Médicas-UNCuyo*. 2008;4(1):1-11.
- Vetter RS, Bush SP. Additional considerations in presumptive brown recluse spider bites and dapsone therapy. *Am J Emerg Med*. 2004;22(6):494-5.
- D'Suze G, Corzo-Burguete GA, Paniagua-Solís JF, editores. *Emergencias por animales ponzoñosos en las Américas*. México: Laboratorio Silanes; Instituto Bioclón; 2011.
- Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*. 2004;44(5):507-14.
- Olvera A, Ramos-Cerrillo B, Estévez J, Clement H, de Roodt A, Paniagua-Solís J, et al. North and South American *Loxosceles* spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. *Toxicon*. 2006;48(1):64-74.
- De Roodt AR, García SI, Gómez CM, Estévez J, Alagón A, Gould EG, et al. Antitoxinas y antivenenos para uso terapéutico. *Acta Toxicol Argent*. 2004;12(2):29-41.
- King LE, Ress RS. Dapsone treatment of a brown recluse bite. *JAMA*. 1983;250(5):648.
- Bryant SM, Pittman LM. Dapsone use in *Loxosceles reclusa* envenomation: is there an indication? *Am J Emerg Med*. 2003;21(1):89-90.
- Swanson DL, Vetter RS. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnidism. *N Engl J Med*. 2005;352(7):700-7.
- Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds*. 2000;12(3):60-7.
- Robledo-Ogazón F, Mier y Díaz J, Sánchez-Fernández P, Suárez-Moreno R, Vargas-Rivas A, Bojalil-Durán L. Uso del sistema de cierre asistido al vacío VAC® en el tratamiento de las heridas quirúrgicas infectadas. *Experiencia clínica*. *Cir Cir*. 2006;74(2):107-13.
- Rodríguez-Álvarez D, Sánchez-Villegas C. Refinements in loxoscelism treatment. *Toxicology Letters*. 2010;196(Suppl):S90.