



Evolución clínica de pacientes con loxoscelismo sistémico y dermonecrótico en un hospital de tercer nivel

Moranchel-García L, Pineda-Galindo LF, Casarrubias-Ramírez M, Mendoza-Álvarez SA, Olvera-Acevedo A, Alfaro-Mejía JA, Iniesta-Flores F, Briceño-Moya F

Resumen

ANTECEDENTES: el loxoscelismo es una intoxicación por la mordedura de la araña *Loxosceles reclusa*, cuyo veneno contiene esfingomielinasa-D, causante de hemólisis y necrosis. Se reporta una serie de casos que describen su evolución clínica y respuesta al tratamiento.

OBJETIVO: describir la evolución y características clínicas de pacientes con loxoscelismo sistémico y dermonecrótico, su respuesta al tratamiento y las complicaciones.

PACIENTES Y MÉTODO: estudio que incluyó el análisis descriptivo de pacientes tratados en el servicio de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, de 2010 a 2015.

RESULTADOS: se atendieron ocho hombres (67%) y cuatro mujeres (33%), con edad media de 39.4 años (16-83 años). El sitio de mordedura en cinco casos (42%) fue el miembro pélvico izquierdo; cuatro casos en el miembro torácico derecho (33%), dos en la cara (17%) y uno en el miembro torácico izquierdo (9%). Nueve casos provenían del Estado de México, dos de la Ciudad de México y uno de Hidalgo. Manifestación clínica: flictendas (cinco casos), edema y eritema (tres), placa liveloide (tres) y necrosis (un caso). Nueve (75%) pacientes se trajeron inicialmente en la unidad de cuidados intensivos. Se reportaron las siguientes complicaciones sistémicas: renales (67%), pulmonares con administración de aminas (33%) y hematológicas (8%). Diez casos recibieron faboterápico, con media de 1.5 viales (0 a 4); cinco casos (42%) recibieron dapsona y cuatro de ellos (33%) padecieron metahemoglobinemia; once (92%) pacientes requirieron lavado-desbridación y 7 (58%) injerto cutáneo; cuatro pacientes (33%) tuvieron infección agregada de la herida. El promedio de estancia hospitalaria fue 16.2 días (3 a 40 días).

CONCLUSIÓN: la evolución y pronóstico de esta afección depende de una sospecha inicial, diagnóstico y tratamiento oportunos. El loxoscelismo debe incluirse en los diagnósticos diferenciales de lesiones necróticas y progresivas, con o sin afección sistémica.

PALABRAS CLAVE: loxoscelismo, dermonecrótico, sistémico, esfingomielinasa-D, faboterápico.

Servicio de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: 22 de agosto 2016

Aceptado: noviembre 2016

Correspondencia

Dra. Leslie Moranchel García
leslie_morgar@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Moranchel-García L, Pineda-Galindo LF, Casarrubias-Ramírez M, Mendoza-Álvarez SA y col. Evolución clínica de pacientes con loxoscelismo sistémico y dermonecrótico en un hospital de tercer nivel. Med Int Méx. 2017 ene;33(1):18-27.



Med Int Méx. 2017 January;33(1):18-27.

Clinical evolution of patients with systemic and dermonecrotic loxoscelism in a third level hospital.

Moranchel-García L, Pineda-Galindo LF, Casarrubias-Ramírez M, Mendoza-Álvarez SA, Olvera-Acevedo A, Alfaro-Mejía JA, Iniesta-Flores F, Briceño-Moya F

Abstract

BACKGROUND: Loxoscelism is a poisoning caused by the bite of *Loxosceles reclusa* spider, whose venom contains sphingomyelinase-D, causing hemolysis and necrosis. We report a case series describing their clinical course and response to treatment.

OBJECTIVE: To describe the evolution and clinical characteristics of patients with systemic and dermonecrotic loxoscelism, their response to treatment and complications.

PATIENTS AND METHOD: A descriptive analysis of patients treated in the Internal Medicine Service, Centro Médico Nacional La Raza, from 2010 to 2015.

RESULTS: A total of 8 men (67%) and 4 women (33%) were included. Mean age was 39.4 years (16-83 years). Bite site was left pelvic limb in 5 cases (42%), 4 in the right forelimb (33%), 2 in the face (17%) and 1 in left forelimb (9%). Nine cases came from Estado de México, 2 from Mexico City and 1 from Hidalgo. Initial manifestations included blisters (five cases), edema and erythema (three cases), liveloide plate (three cases) and necrosis (one case). Nine (75%) patients were initially managed in ICU. Systemic complications were renal (67%), lung with use of amines (33%) and hematological (8%). Ten cases were treated with fabotherapy, with an average of 1.5 vials (0-4). Five cases (42%) received dapsone and 4 of them (33%) developed methemoglobinemia. Eleven (92%) required surgical washing and debridement and 7 (58%) skin graft; four patients (33%) had secondary wound infection. Average hospital stay was 16.2 days (3-40 days).

CONCLUSIONS: The evolution and prognosis depends on initial suspicion early diagnosis and treatment. Loxoscelism should be included in the differential diagnosis of progressive necrotic lesions, with or without systemic involvement.

KEYWORDS: Loxoscelism; dermonecrotic; systemic; sphingomyelinase-D; fabotherapy

Servicio de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Leslie Moranchel García
leslie_morgar@hotmail.com

ANTECEDENTES

El loxoscelismo es un cuadro producido por el veneno de las arañas del género *Loxosceles* (*loxos*: curvas, *kelos*: patas), que incluye a las especies *gaucho*, *intermedia*, *laeta*, *deserta* y *reclusa*; esta última es la responsable de la mayor parte de los casos en México. Se distingue por su color marrón y la silueta oscura en forma de un violín invertido delcefalotórax; recibe nombres como araña parda, marrón, viuda marrón o violinista; muerde cuando se siente atacada y lo hace una sola vez; es más letal el veneno de la hembra; mide de 0.6 a 2 cm y se le encuentra en lugares oscuros, mal ventilados o de difícil acceso.¹

Su mordedura produce tres principales patrones clínicos: loxoscelismo dermonecrótico (85%), caracterizado por dolor, edema y eritema en las primeras 6 a 8 horas de la mordedura, que progres a un halo de vasoconstricción e isquemia alrededor de la lesión. El dolor es intenso y los síntomas generales incluyen fiebre y eritema generalizado. Loxoscelismo edematoso (5%), considerado por algunos autores dentro del tipo dermonecrótico y representa la forma más benigna, con sólo edema de alivio espontáneo. Loxoscelismo sistémico (10%), que se acompaña de alteraciones metabólicas, daño renal agudo, pulmonar y hematológico (anemia hemolítica y trastornos de la coagulación); es letal en más de 15% de los casos.² Se manifiesta en 6 a 24 horas posteriores a la mordedura y generalmente es precedido por fiebre. La principal causa de muerte en estos pacientes es insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada.

El veneno está compuesto por esfingomielinasa-D, principal factor dermonecrótico y hemolítico; hialuronidasa (relacionada con la difusibilidad), metaloproteasas, 5 nucleotidasas, colagenasa, esterasas, fosfolipasas, desoxirribonucleasa y fosfatasa ácida y alcalina; esta última favorece la

quimiotaxis, necrosis y agregación plaquetaria. El mecanismo de acción para causar hemólisis está mediado por activación del complemento y liberación de citocinas, que produce un cuadro semejante al choque endotóxico. Su inoculación eleva las concentraciones del factor de necrosis tumoral, interleucinas 6 y 10, factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF) y de óxido nítrico.^{3,4}

En la zona de la mordedura aparece edema, adelgazamiento del endotelio vascular, acumulación de células inflamatorias, vasodilatación, coagulación, degeneración de las paredes vasculares y hemorragia. Estas características están relacionadas con vasculitis, que contribuye a la producción de necrosis tisular; las ceramidas liberadas por acción de la esfingomielinasa favorecen la adhesión plaquetaria y la formación de trombos, lo que provoca mayores trastornos en la microcirculación; se observa infiltración leucocitaria con predominio de neutrófilos perivasculares. El proceso inflamatorio y la vasculitis con formación de trombos son los principales responsables de las lesiones necróticas locales, que provocan coagulación intravascular diseminada y zonas de isquemia intercaladas con hemorragia, causantes de la lesión en placa marmórea o livedoide, característica del loxoscelismo.⁵

El loxoscelismo sistémico se produce por la modificación de los componentes de la membrana eritrocitaria y la activación de la vía alterna del complemento. No existe relación entre la magnitud de la lesión local y la producción de hemólisis.⁶

El objetivo de este trabajo es describir la evolución y características clínicas de nueve pacientes con loxoscelismo sistémico y tres con loxoscelismo dermonecrótico, su respuesta al tratamiento y las complicaciones, así como la comparación con lo señalado en la bibliografía disponible.



PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo de pacientes tratados en nuestro servicio en los últimos cinco años. Se revisaron los ingresos hospitalarios de 2010 a 2015 del servicio de Medicina Interna de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de loxoscelismo, se analizaron sus expedientes clínicos para validar que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos y se recolectó la información en una base de datos diseñada para este fin.

Criterios de inclusión: diagnóstico clínico de loxoscelismo dermonecrótico o sistémico por lesión dérmica característica (placa liveloide, flictena, necrosis) asociada con la mordedura de araña o que no se explicara por algún otro padecimiento o afección sistémica secundaria.

Criterios de exclusión: pacientes sin expediente clínico disponible o con información incompleta de las variables estudiadas.

Análisis: descriptivo, con media o mediana para las variables numéricas y distribución de frecuencias o porcentajes para las variables nominales.

RESULTADOS

Se atendieron 12 pacientes con este diagnóstico (Cuadro 1), de los que ocho (67%) eran hombres. La media de edad fue de 39.4 años (intervalo de 16 a 83 años); nueve (75%) casos correspondieron a la variedad sistémica y sólo tres (25%) a la dermonecrótica. Esta última variedad predominó en las mujeres con menor edad de la serie.

El lugar de residencia de nueve (75%) pacientes era el Estado de México, dos (17%) provenían de

la Ciudad de México y sólo uno del estado de Hidalgo. Todos los casos se refirieron a nuestro hospital en las primeras 24 a 36 horas posteriores a la mordedura.

El sitio de mordedura en cinco casos (42%) fue el miembro pélvico izquierdo, cuatro (33%) en el miembro torácico derecho, dos (17%) en la cara y uno (8%) en el miembro torácico izquierdo. En todos los casos se negó la visualización de la araña.

La evolución de la lesión al momento de la valoración fue: en 25% de los casos se manifestó con placa liveloide característica; tres (25%) de ellos en fase de edema y eritema, cinco (42%) ya tenían flictenas y uno, costra y necrosis (Figura 1).

Los nueve casos de loxoscelismo sistémico ingresaron inicialmente a la unidad de cuidados intensivos, donde permanecieron hasta su estabilización hemodinámica y con corrección de las insuficiencias orgánicas. El 58% (siete casos) tenía comorbilidades, de las que destacó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en dos casos (17%), obesidad en otros dos pacientes, diabetes mellitus tipo 2 en uno y otro más con insuficiencia venosa periférica.

En los casos de loxoscelismo sistémico, las complicaciones fueron: lesión renal (66%, Cuadro 2), lesión hematológica con hemólisis y prolongación de los tiempos de coagulación (8%) y lesión pulmonar con requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio y aminas (33%) durante 3 a 5 días; dos de estos pacientes padecieron neumonía asociada con ventilador, con cultivos positivos para *Acinetobacter baumannii* en ambos casos.

En cuanto al tratamiento, 10 pacientes (83%) recibieron faboterápico, con media de 1.5 viales (0 a 4); cinco casos (42%) se trajeron con dapsona; cuatro de éstos padecieron metahemoglobinemia como efecto adverso.

Cuadro 1. Características principales de los pacientes con loxoscelismo

Caso	Sexo	Edad	Tipo de loxoscelismo	Extremidad afectada	Tratamiento	Días de estancia intrahospitalaria	Colocación de injerto
1	Masc	41	Sistémico	Miembro pélvico izquierdo	Faboterápico	32	Sí
2	Masc	50	Sistémico	Miembro torácico izquierdo	Faboterápico	12	No
3	Fem	83	Sistémico	Miembro torácico derecho	Faboterápico	10	Sí
4	Masc	19	Sistémico	Miembro torácico derecho	Faboterápico	5	No
5	Fem	16	Dermonecrótico	Cara	Esteroides	40	No
6	Masc	46	Sistémico	Miembro torácico derecho	Faboterápico	24	Sí
7	Masc	62	Sistémico	Cara	Faboterápico/dapsona	21	Sí
8	Masc	16	Dermonecrótico	Miembro pélvico izquierdo	Dapsona	4	No
9	Fem	30	Sistémico	Miembro pélvico izquierdo	Faboterápico/dapsona	14	Sí
10	Masc	55	Sistémico	Miembro pélvico izquierdo	Faboterápico/dapsona	18	Sí
11	Masc	28	Sistémico	Miembro pélvico izquierdo	Faboterápico/dapsona	12	Sí
12	Fem	27	Dermonecrótico	Miembro torácico derecho	Faboterápico	3	No

Una vez controlada la necrosis, 11 pacientes (92%) requirieron lavado-desbridación quirúrgico y sólo uno de los casos dermonecróticos no se sometió a este proceso. Siete pacientes (58%) requirieron colocación de injerto cutáneo; en cuatro casos (33%) hubo infección agregada de la herida, con cultivo positivo para *Escherichia coli* en dos de ellos, *Streptococcus pyogenes* en uno y otro más con *Cryptococcus neoformans*.

El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 16.2 días (intervalo de 3 a 40 días). La estancia intrahospitalaria más prolongada (40 días) correspondió a un caso dermonecrótico; sin embargo, se debió al reciente diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y la necesidad de pulsar con esteroide, lo que favoreció la infección por *Cryptococcus*; los otros casos de este grupo estuvieron 4 y 3 días internados. En

cuanto a los casos sistémicos, la estancia más prolongada fue de 32 días, porque además de requerir injerto, uno de ellos tuvo infección de la herida y neumonía asociada con ventilador. Los dos pacientes de este grupo que no requirieron injerto estuvieron hospitalizados 5 y 12 días, que fueron las estancias más cortas de la variedad sistémica. Ningún paciente falleció.

DISCUSIÓN

A diferencia de otro tipo de intoxicaciones, en el caso del loxoscelismo no existe mayor prevalencia en un género determinado, pues por tratarse de una araña de amplia distribución (excepto en los polos y zonas de gran altitud), hombres y mujeres están igualmente expuestos.⁷ Como sucedió en todos nuestros casos, es difícil lograr la visualización de la araña, pues muchas veces



Figura 1. Evolución de las lesiones por mordedura de *Loxosceles reclusa*. Lesiones en donde destaca la dermonecrosis que crece en extensión y profundidad. Imágenes cortesía del equipo de la Clínica de Heridas y Estomas, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza.

no existe dolor al momento de la mordedura; éste se produce a medida que evoluciona la lesión y es secundario a isquemia, luego de 2 a 18 horas. Cuando no es así, el paciente puede referir un dolor único, súbito y lancinante.

En México, incluso 11% de las intoxicaciones secundarias al veneno de animales corresponde a las mordeduras de araña y por cada 1,000 casos, 100 requieren hospitalización. Por no ser una enfermedad de notificación obligatoria y existir escasos reportes a modo de casos clínicos,

Cuadro 2. Evolución del valor de creatinina sérica (CrS)

Caso	CrS inicial (mg/dL)	CrS final (mg/dL)
1	2.2	1.2
2	2.8	1.0
3	2.7	0.8
4	3.0	1.3
5	1.0	1.0
6	2.4	0.8
7	3.2	1.2
8	0.8	0.6
9	3.0	1.2
10	2.6	1.0
11	4.4	1.5
12	0.8	0.8

se desconoce su verdadera incidencia, pero se mencionan 3 a 5 mil mordeduras al año. En nuestro país, los estados con mayor registro de araña violinista son Guanajuato, Jalisco y el Estado de México. En nuestra serie, 75% de los pacientes provenía de esta última zona endémica.

Al comparar con el latrodetismo (cuadro ocasionado por la mordedura de la araña *Latrodectus mactans* o viuda negra), ambos padecimientos resultan de importancia médica al originar el mayor número de muertes asociadas con veneno de animales en todo el mundo, debido a su distribución y complicaciones; sin embargo, el veneno de la viuda negra resulta más potente en relación con su dosis letal 50, ya que se requieren 20 µg/kg de peso de su veneno (alfa-latrotoxina) para provocar la muerte, en comparación con los 200 µg/kg de peso necesarios del veneno de la araña violinista (esfingomielinasa-D). Todo esto sin olvidar variables como el comportamiento agresivo propio de cada especie, estado prandial del espécimen, época del año e incluso, hora del día.

El loxoscelismo dermonecrótico es, por mucho, la variedad más frecuente; sin embargo, al tratarse de un hospital de tercer nivel es entendible

que 75% de nuestros casos fueran de la variedad sistémica, porque los ingresos se realizaron para el seguimiento y tratamiento de las complicaciones con las que cursaron.

Las áreas del cuerpo más afectadas son, en orden decreciente, los miembros torácicos (manos), la cara, el cuello, los miembros pélvicos y el tórax; en nuestra serie fueron en igual número los miembros superiores e inferiores. La magnitud de las lesiones y el pronóstico de las mismas se han asociado con factores como obesidad, cantidad de veneno inoculado, sexo de la araña y región del cuerpo afectada (las lesiones son más extensas en áreas con predominio de tejido adiposo). Algunas observaciones señalan que las mordeduras en el tórax tienen mayor riesgo de evolucionar a la forma sistémica, así como las mordeduras en personas de la tercera edad, en niños o sujetos que tienen fiebre, náuseas y vómitos en las primeras horas de evolución; sin embargo, la aparición de loxoscelismo sistémico no es predecible por la reacción cutánea.⁸ En nuestra serie, los nueve casos sistémicos fueron en pacientes cuyas edades estaban en el intervalo de 19 a 83 años y la lesión ocurrió en los miembros torácicos y pélvicos; no hubo casos con lesión en el tórax.

En cuanto a la lesión inicial, 25% de los pacientes atendidos manifestaron placa liveloide, descrita como la característica principal del loxoscelismo y recibe el nombre de bandera francesa, por la coloración rojo-blanco-azul correspondiente a una zona de vasodilatación periférica, una zona isquémica intermedia y una zona necrótica central.^{9,10} La correcta identificación de esta lesión es fundamental para la sospecha de loxoscelismo y el inicio oportuno de tratamiento; sin embargo, son pocos los pacientes que acuden a valoración con esta placa, pues las características de la lesión dependen del tiempo de evolución desde la mordedura:¹¹ 6-12 horas: edema y eritema; puede observarse huella

de los dos quelíceros; 12 a 24 horas: induración del tejido y coloración violácea con aumento de tamaño de manera geográfica y gravitacional, lo que constituye la placa liveloide o marmórea; >24 horas: vesículas y flictenas en zonas de declive con necrosis hemorrágica; 5-7 días: se produce necrosis central que crece en extensión y profundidad, forma una escara negra que se desprende, dejando una úlcera profunda que se cura en 6 a 8 semanas por segunda intención.

La identificación de la lesión se complica por la prescripción temprana de antibiótico, esteroide tópico y el momento en que se solicita atención médica. La captura e identificación del animal agresor se registra en menos de 5% de los casos. El diagnóstico diferencial incluye: celulitis, erisipela, mordeduras de otros artrópodos, pioderma, ectima, ántrax cutáneo, quemaduras y fascitis necrotizante.

De nuestros tres pacientes con la variedad dermonecrótica, sólo dos requirieron lavado y desbridación sin colocación de injertos. Los injertos se utilizaron sólo en las formas sistémicas.

No existen estudios de laboratorio específicos, por lo que la adecuada anamnesis y evaluación clínica son los únicos procedimientos de diagnóstico.

Los estudios que pueden orientar y contribuir al seguimiento son: observación de leucocitosis con neutrofilia en la forma dermonecrótica y anemia con reticulocitosis, elevación de la bilirrubina indirecta, aumento de la lactato deshidrogenasa, trombocitopenia, disminución de haptoglobina y hematocrito, hipercalemia, aumento de la creatinina, alteraciones en las pruebas de coagulación y hemoglobinuria en la forma sistémica.¹² Respecto a la insuficiencia renal, reflejada en aumento de la creatinina basal, fue la principal alteración del loxoscelismo sistémico de nuestra serie (incluso 50% de la



basal), seguido del daño pulmonar y, en menor número, las alteraciones hematológicas (trombocitopenia). Esto coincide con lo reportado en la bibliografía, donde destaca el daño renal como primera manifestación clínica de hemólisis y principal causa de muerte; insuficiencia que además está favorecida por la rabdomiolisis secundaria a necrosis local; cuatro de nuestros pacientes requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodiálisis).¹³

Aunque en ninguno de nuestro pacientes se realizó un estudio histopatológico, se ha descrito vasculitis con obliteración de pequeños vasos e infiltración de polimorfonucleares, edema, hemorragia y necrosis focal.¹⁴

El tratamiento del loxoscelismo se basa en la administración del faboterápico, mismo que se prescribió en los nueve casos de la forma sistémica y un caso dermonecrótico.

Producido por el instituto Bioclon, se comercializó bajo el nombre de Reclusmyn®; se trata de un faboterápico polivalente antiloxoscelés modificado por digestión enzimática y libre de albúmina, con capacidad neutralizante de 150 mg de necrotoxina de *Loxosceles reclusa*, 150 mg de necrotoxina de *Loxosceles laeta* y 150 mg de necrotoxina de *Loxosceles bonetti*. La dosis recomendada es en función de la edad del paciente y tipo de loxoscelismo¹⁵ (Cuadro 3).

Cuadro 3. Dosis recomendada de Reclusmyn® en el tratamiento de loxoscelismo

Adultos		Niños	
Dermonecrótico	Un vial	Dermonecrótico	Dos viales
Sistémico	Dos viales	Sistémico	Cuatro viales

En niños se duplica la dosis, considerando menor superficie corporal. No está pre establecido un número máximo de dosis.

En lesiones muy extensas o rápidamente progresivas se recomienda administrar un vial más. Se reconstituye a 50 mL de solución salina a 0.9% y se administra en 30 minutos, aproximadamente. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (poco frecuentes) tipo I, mediadas por inmunoglobulina E (exantema, urticaria, prurito, broncoespasmo) o reacciones de hipersensibilidad tipo III, mediadas por inmunocomplejos (urticaria y artralgias), incluso 5 a 15 días después de la aplicación. La administración de este antídoto se recomienda en las primeras 24 horas y hasta siete días después de la mordedura.¹⁶ En la actualidad ha dejado de producirse, únicamente está disponible el faboterápico diseñado para tratar los casos de latrodetismo llamado Aracmyn plus®, que resulta ineficaz en loxoscelismo por tratarse de un veneno con mecanismos de acción diferentes (neurotóxico).¹⁷

Debido a lo anterior, un segundo pilar en el tratamiento de esta afección, y que ha cobrado mayor importancia, es la dapsona, que inhibe la proliferación y migración de neutrófilos, implicados en la aparición de la vasculitis local y lesión necrótica.¹⁸ Se prescribe a dosis de 50 a 100 mg cada 12 horas en adultos; en niños se calcula a 1 mg/kg, con dosis por cinco días.

Se administró dapsona a uno de nuestros pacientes con loxoscelismo dermonecrótico que no recibió faboterápico y en cuatro pacientes con loxoscelismo sistémico, en asociación con faboterápico en todos los casos. La evidencia actual señala que esta asociación no parece ser más efectiva que cada tratamiento por separado, por lo que se prefiere administrar dapsona sólo en casos dermonecróticos.

De los cinco pacientes tratados con dapsona, cuatro reportaron el principal efecto adverso reportado, metahemoglobinemia, por lo que se suspendió su administración. Otros efectos significativos, aunque no se reportaron en nuestra

serie, incluyen ictericia colestásica, hepatitis, leucopenia y neuropatía periférica. El riesgo de que aparezcan disminuye con la prescripción combinada con ácido ascórbico, con lo que se reducen los factores de óxido-reducción; sin embargo, esta asociación no se administró en los casos comunicados.¹⁹

Otros tratamientos sugeridos incluyen la administración de antihistamínicos, aunque han demostrado ser ineficaces; corticoesteroides sistémicos, que favorecen el retraso en la curación de la herida cutánea; y heparina de bajo peso molecular, cuya principal indicación sólo se justifica en las fases tempranas de la coagulación intravascular diseminada. Los parches de nitroglicerina en las zonas de isquemia o de necrosis facilitan la formación de óxido nítrico en los tejidos, lo que provoca vasodilatación por relajación de los vasos sanguíneos y mejoría de la microcirculación, pero no han mostrado, hasta el momento, tener eficacia suficiente para recomendarlos. El oxígeno hiperbárico es otra de las intervenciones terapéuticas en las que se sugiere mejoría de la vascularización, pero la información publicada se reduce a casos clínicos de loxoscelismo dermonecrótico.²⁰

Los antibióticos se administran sólo cuando existen signos de sobreinfección bacteriana y no de manera profiláctica, previa solicitud de antibiograma para evitar favorecer resistencias. En nuestros casos se administró clindamicina, imipenem y vancomicina.²¹

La cirugía temprana no sólo es inefectiva, sino perjudicial. Nuestros pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico tardío, sólo semanas después de la mordedura y una vez que se limitó el daño mediante la administración del antídoto; posteriormente se dio seguimiento a su evolución y se realizaron curaciones periódicas de las heridas y estomas en nuestro hospital.²²

CONCLUSIÓN

El loxoscelismo es una de las intoxicaciones por veneno de arácnido más comunes en nuestro país y cuya evolución y pronóstico dependen de una sospecha inicial, diagnóstico y tratamiento oportunos.

El internista debe tener la capacidad de realizar la identificación adecuada, conocer la historia natural del loxoscelismo y considerarlo diagnóstico diferencial en los pacientes con lesiones necróticas, progresivas, con o sin afección sistémica.

REFERENCIAS

1. Vetter RS. Arachnids submitted as suspected brown recluse spiders (*Araneae: Sicariidae*): loxosceles spiders are virtually restricted to their known distributions but are perceived to exist throughout the United States. *J Med Entomol* 2005;42:512-521.
2. Swanson DL, Vetter RS. Loxoscelism. *Clin Dermatol* 2006; 24:213-221.
3. Cowan MJ, Huang X, Yao XL, Shelhamer JH. Tumor necrosis factor alpha stimulation of human Clara cell secretory protein production by human airway epithelial cells. *Ann NY Acad Sci* 2000;923:193-201.
4. Dragulev B, Bao Y, Ramos-Cerrillo B, et al. Upregulation of IL-6, IL8, CXCL1, and CXCL2 dominates gene expression in human fibroblast cells exposed to *Loxosceles reclusa* sphingomyelinase D: Insights into spider venom dermonecrosis. *J Invest Dermatol* 2007;127:1264-1266.
5. De Oliveira K, Goncalvez De Andrade R, Piazza R, Ferreira J, et al. Variations in *Loxosceles* spider venom composition and toxicity contribute to the severity of envenomation. *Toxicon* 2005;45:421-429.
6. Vetter RS. Myths about spider envenomations and necrotic skin lesions. *Lancet* 2004;364:484-485.
7. Vassilevski AA, Kozlov SA, Grishin EV. Molecular diversity of spider venom. *Biochem* 2009;74:1505-1534.
8. da Silva PH, Appel MH, Mangili O, Gremski W, Veiga SS. Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon* 2004;44:693-709.
9. Swanson D, Vetter D. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnidism. *N Engl J Med* 2005;352:700-707.
10. Leach J, Bassichis B, Itani K. Brown recluse spider bites to the head: three cases and a review. *Ear Nose Throat J* 2004;83:465-470.



11. de Roodt AR, Estevez-Ramirez J, Litwin J, et al. Toxicity of two North American *Loxosceles* (brown recluse spiders) venoms and their neutralization by antivenoms. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:678-687.
12. Hogan CJ, Barbaro KC, Winkel K. Loxoscelism: old obstacles, new directions. *Ann Emerg Med* 2004;44:608-624.
13. McDade J, Aygun B, Russell E, Ware. Brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*) envenomation leading to acute hemolytic anemia in six adolescents. *J Pediatr* 2010;156:155-157.
14. Warner RL, Lewis CS, Beltran L, et al. The role of metallo-proteinases in immune complex-induced acute lung injury. *Am J Pathol* 2001;158:2139-2144.
15. Araujo SC, Castanheira P, Alvarenga LM, et al. Protection against dermonecrotic and lethal activities of *Loxosceles intermedia* spider venom by immunization with a fused recombinant protein. *Toxicon* 2003;41:261-267.
16. Isbister GK, Graudins A, White J, et al. Antivenom treatment in arachnidism. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:291-300.
17. Offerman SR, Daubert GP, Clark RF. The treatment of black widow spider envenomation with antivenin *Latrodectus mactans*: a case series. *Perm J* 2011;15:76-81.
18. Bryant SM, Pittman LM. Dapsone use in *Loxosceles reclusa* envenomation: is there an indication? *Am J Emerg Med* 2003;21:89-90.
19. Pfeiffer C, Wozel G. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:308-309.
20. Manriquez Jj, Villouta MF, Williams HC. Evidence based dermatology: number needed to treat and its relation to others risk measures. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:664-671.
21. Dyachenko P, Ziv M, Rozenman D. Epidemiological and clinical manifestations of patients hospitalized with brown recluse spider bite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1121-1125.
22. Van Den Berg CW, De Andrade RM, Magnoli FC, Marchbank KJ, Tambourgi DV. *Loxosceles* spider venom induces metalloproteinase mediated cleavage of MCP/CD46 and MHCI and induces protection against C-mediated lysis. *Immunology* 2002;107:102-110.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.