

## **CASO SOSPECHOSO DE ENVENENAMIENTO POR ARAÑA RECLUSA (LOXOSCELES) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**AUTORES: Ángela Fernanda Espinosa Aranzales, Enf, MsC<sup>1</sup>, María Francisca Olarte-Olarte, MD<sup>2</sup>, Carmen Inés Rodríguez Cuellar, MD<sup>3</sup>.Gina Paola Roncancio Zuñiga, MD<sup>4</sup>,**

### **AGRADECIMIENTOS**

Clínica Infantil Colsubsidio

Dra. Ana Lucía Luque. Dermatólogo Clínica Infantil Colsubsidio

Dr. Juan Jorge Manríquez. Dermatólogo. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Camilo Gonzales. Intensivista Pediátrico.

Dr. Juan Pablo Barrera. Médico general.

### **RESUMEN**

El Loxoscelismo es una enfermedad causada por la picadura de una araña del género *Loxosceles*, que se puede manifestar con compromiso cutáneo y/o sistémico e incluso llevar a la muerte. La distribución geográfica de la araña es mundial, con mayor incidencia en países como Perú, Chile y Brasil, y en algunos lugares de Norte América. En Colombia, se ha identificado este tipo de arácnido, sin embargo no se ha reportado ningún caso, se cree que probablemente exista subregistro. El cuadro clínico puede ir desde pacientes asintomáticos hasta dermonecrosis severa, con gran riesgo de secuelas e incapacidad funcional. Cuando hay compromiso sistémico, cursa con falla renal, hemólisis, coagulación intravascular diseminada y alto riesgo de muerte. El diagnóstico es clínico y epidemiológico, pues no hay pruebas serológicas confirmatorias disponibles. A pesar de que se han descrito múltiples opciones terapéuticas, no hay un consenso que permita hacer recomendaciones, por la escasa evidencia científica que existe al respecto. Este artículo presenta el caso de un varón de 11 años, con antecedente de picadura por animal desconocido, con evolución clínica sugestiva de loxoscelismo cutáneo y sistémico, que recibió

---

<sup>1</sup>Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario.

<sup>2</sup>Servicio de Toxicología Clínica Infantil Colsubsidio, docente Toxicología Clínica, Universidad del Rosario.

<sup>3</sup> Residente Pediatría IIIer año. Universidad del Rosario. . Correspondencia: carmentita\_rodriguez\_@hotmail.com

<sup>4</sup>Residente Pediatría IIIer año. Universidad del Rosario

manejo con suero antiarácido, oxígeno hiperbárico, inhibidor de polimorfonucleares y reconstrucción quirúrgica. Se revisa la literatura y la situación de la enfermedad en Colombia, con el fin de llamar la atención sobre una enfermedad poco conocida y favorecer la sospecha diagnóstica y el enfoque adecuado.

## **PALABRAS CLAVES**

Araña reclusa, antiveneno, estudio de caso

## **ABSTRACT**

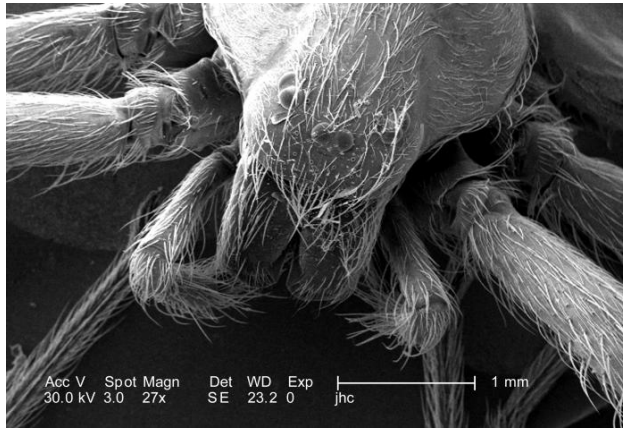
Loxoscelism is a disease caused by the bite of *Loxosceles* spider genus, which can generate cutaneous, systemic compromise and even death. The geographical distribution of spiders is worldwide, with the highest incidence in countries like Peru, Chile and Brazil, and even in some places in North America. In Colombia, we have identified this type of arachnid, but there are no cases of loxoscelism reported, we believe that probably they are under recorded. The clinical presentation can range from asymptomatic patients to severe dermonecrosis with a high risk of sequelae and functional disability. When there is systemic involvement this can be presented as renal failure, hemolysis, disseminated intravascular coagulation and high risk of death. Diagnosis is mainly clinical and epidemiological because there is no commercially available serological tests.

Multiple treatment options have been described, however, there is no consensus to make recommendations, due to the limited scientific evidence. This article presents a literature review and case study of an 11 year old boy, with pitting of an unknown animal that presents dermonecrosis and multiorgan involvement with a suspicion of cutaneous and systemic loxoscelism. He was treated with antiarácido serum, hyperbaric oxygen, an inhibitor of polymorphonuclear and surgical management with resolution but with sequels. We discuss diagnosis, underreporting and treatment of this entity in Colombia. The article seeks to promote knowledge of loxoscelism, to encourage greater clinical suspicion, early diagnosis, more accurate and timely in such accidents approach.

Key words: brown recluse spider, spider bites, *loxosceles*, necrotic arachnidism.

## INTRODUCCIÓN

Se entiende por loxoscelismo a los signos y síntomas generados por el envenenamiento por arañas de la familia *loxoscelidae*(1). La familia *loxosceles* está compuesta aproximadamente por 100 tipos de arañas conocidas en Norte y Latinoamérica como “araña reclusa”, “araña de los rincones” o “araña de detrás de los cuadros” por su predilección por los sitios oscuros y escondidos. Pertenecen al suborden *labidognatha*(2) y se distinguen por tener los quelíceros dispuestos horizontalmente, de tal forma que cuando muerden se entrecruzan como una pinza. Son arañas pequeñas que miden de 2-3 cm de diámetro con las extremidades extendidas, son de color café variando desde amarillento hasta muy oscuro; la disposición de los ojos es característica, con tres pares de ojos, uno anterior y dos laterales, formando una U; en su cefalotórax presentan una marca oscura parecida a un violín que si bien las identifica no siempre es visible (araña violín)(3, 4) (Figuras 1 y 2).



**Fig 1.** Distribución en forma de U de los tres pares de ojos de la araña *loxosceles*(5)

Están distribuidas alrededor del mundo, con predominio en zonas y climas tropicales de Europa, América y África, el 80% de ellas en el mundo occidental (6). En las zonas endémicas pueden encontrarse al aire libre y más frecuentemente en el interior de los hogares en espacios secos y oscuros (7, 8), donde tejen una tela que le sirve para depositar los huevos(9).

En América Central hay 38 especies de *loxosceles*, 6 son endémicas en las Islas del Caribe (Puerto Rico, Cuba, República Dominicana, Jamaica, Haití) y 34 en Sur América, de las cuales tres son las más importantes: *Loxosceles laeta*, *L. gaucho* y *L. intermedia*. Se describen otros géneros de menor importancia en China, en la región Mediterránea y Australia(6).



**Fig 2.**Araña violín(10).

En Argentina, Chile, Perú y Brasil las mordeduras por *Loxosceles* se consideran un problema de salud pública. Brasil reporta aproximadamente 20.000 casos anuales (11). El Centro de Atención toxicológica de la Universidad Católica de Chile, durante el 2005 atendió 2.831 llamadas con probables casos de loxoscelismo de los cuales fueron confirmados 287 (12). Está descrita en la literatura menor incidencia de casos en Perú con mayor frecuencia de loxoscelismo sistémico asociado a epidemia por *Loxosceles laeta*(3, 13). En Argentina, reportan la mordedura por *Loxosceles laeta* como la segunda etiología en mordedura por arañas (14)

En Colombia no existen reportes ni publicaciones relacionados con envenenamiento por *Loxosceles*, se desconoce la verdadera prevalencia y los casos de accidentes arácnidos por esta especie específicamente pues en el sistema de Registro Individual de Prestación de Servicios – RIPS, hay dos opciones en las que se agrupan todos los accidentes con arañas: “contacto traumático con arañas venenosas” Cód. CIE-10 (X21), y “efecto tóxico del contacto con veneno de arañas” Cód. CIE-10 (T633). En una revisión de éste registro desde el 2009 al 2012 se reportaron 471 pacientes con mayor ocurrencia en los departamentos de Huila, Antioquia y Nariño (15).

Se realizó una revisión sistemática en busca de artículos en Medline, Dynamed, Pubmed, Clinical Key, Scielo, y Ebsco con palabras claves: loxoscelism, loxoscelism and incidence, and prevalence, and pathophysiology, and treatment, loxosceles and incidence, and prevalence, and pathophysiology, and treatment, Brown recluse spider, loxoscelismo, araña reclusa, araña violín que ese encontraban disponibles hasta enero del 2014 en español y en inglés de los cuales se escogieron 58 artículos; no se encontraron artículos en Colombia de reportes de casos ni datos epidemiológicos de ésta enfermedad. Se describe en este artículo, un caso sospechoso de loxoscelismo atendido en Bogotá D.C en el año 2011 en la Clínica Infantil Colsubsidio, junto con una revisión de la literatura de ese tipo de accidentes.

## FISIOPATOLOGÍA

El loxoscelismo es producido por la toxina que las arañas inyectan durante la mordedura. La mayoría de los casos se presentan cuando las arañas se sienten amenazadas(16). El veneno es rico en enzimas de bajo peso molecular, como esfingomielinasa, metaloproteasa, hialuronidasa, colagenasa, proteasa, fosfatasa alcalina, hidrolasa y lipasa(17, 18), siendo la más importante la esfingomielinasa D (19), pues activa el complemento, las células polimorfonucleares y las plaquetas, y es la responsable de la necrosis y la hemólisis; la hialuronidasa permite la difusión del veneno, hacia las zonas declives por la fuerza de gravedad, característica típica de las lesiones en piel (3).

En conejos se ha demostrado que 15 microgramos de veneno son suficientes para producir una lesión ulcerativa (6). En las primeras 4 horas de la inoculación, se desencadena una respuesta inflamatoria, secundaria a la liberación de citoquinas, activación del complemento, agregación plaquetaria e infiltración de gran cantidad de células inflamatorias de predominio polimorfonuclear(3), con edema de las células endoteliales y depósitos de fibrina, formación de trombos, engrosamiento endotelial, vasodilatación y hemorragia, alrededor de los vasos sanguíneos con edema subcutáneo y muscular, que producen zonas de isquemia y hemorragia y son las que generan el aspecto violáceo de la piel. (20)

En los siguientes 5 días la infiltración de neutrófilos en la dermis, el edema subcutáneo y muscular se hacen masivos, produciéndose destrucción de vasos sanguíneos, hemorragia, trombosis y necrosis coagulativa(6).

La progresión a loxoscelismo sistémico depende del género de la araña, del volumen del inoculo de veneno, del estado inmunológico y del tamaño de la víctima, en los adultos, se reporta que ocurre hasta en el 14% de los casos (20). En estos pacientes, el veneno que ha difundido a través de la membrana basal del tejido conectivo, activa las células endoteliales, liberando grandes cantidades de Interleuquina-8, proteína 1 quimio-atrayente de monocitos, factor estimulante de colonias de macrófagos y aumento de expresión de selectinas, encargadas de amplificar la respuesta inflamatoria(3). La esfingomielinasa D se une a la membrana de los eritrocitos, inactiva las glucoforinas encargadas de la inhibición de la cascada del complemento, produciendo hemólisis(21) dentro de las primeras 6 horas post- picadura, persiste en los 4 y 7 días posteriores, pero raramente ocurre luego de 7-10 días del envenenamiento(1).

La falla renal si se presenta, es secundaria a la hemólisis intravascular mediada por complemento y a la coagulación intravascular diseminada (8); en algunos estudios se ha demostrado que el veneno de *L. intermedia* es directamente citotóxico para el riñón, produciendo daño celular en los túbulos distales y proximales, depósitos de eritrocitos en el espacio de Bowman con colapso glomerular y depósito de eosinófilos en el lumen tubular (22-24).

La coagulación intravascular puede comprometer piel, pulmón, riñón e hígado y puede ser la causa de la muerte de los pacientes asociada a la hemólisis, la rhabdomiólisis y la falla renal secundaria(3).

## CUADRO CLÍNICO

Se describen cuatro cuadros clínicos por *loxosceles*:

1. **Sin efectos clínicos:** A pesar de la mordedura, el paciente se mantiene asintomático (25).
2. **Lesión menor:** Se caracteriza por edema y eritema localizado que mejora espontáneamente(25).
3. **Loxoscelismo cutáneo (lesión dermonecrótica):** Corresponde al 83.3% de los casos(26); se caracteriza por una lesión en piel generalmente única (se han descrito casos en los que son múltiples(27)). La lesión es inicialmente no dolorosa, pero en las siguientes 6 – 8 horas se asocia a dolor, prurito, sensación de quemadura, edema y eritema (17). La lesión presenta vasoespasmo severo que se asocia a sustancial aumento del dolor; del primero al tercer día puede presentarse necrosis, ulceración y aparición de un centro rojo eritematoso rodeado de dos halos, uno blanco indurado medial y uno violáceo más externo (Figura 3); seguido de una costra entre quinto y el séptimo día que se desprende entre la primera y la segunda semana, dejando expuesta una zona ulcerada (28, 29) que cierra por segunda intención y generalmente deja cicatriz(3). Las lesiones en abdomen, muslos y zona glútea generalmente son de mayor tamaño y se asocian a mayores secuelas(6).



**Figura 3.** Lesión típica de loxoscelismo cutáneo: centro rojo eritematoso (a) rodeado de dos halos, uno blanco indurado medial (b) y uno violáceo más externo (c)(30).

**4. Loxoscelismo sistémico:** Es más frecuente en la población pediátrica y en inmunocomprometidos (31, 32) con una prevalencia que dependiendo de la ubicación geográfica, oscila entre 0.7% a 27%(3); generalmente el cuadro clínico se presenta en las primeras 24 – 96 horas de la mordedura, inicia con reacción urticarial, vómito, debilidad, diarrea, anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada y puede ser potencialmente fatal si se asocia a hemólisis intra o extravascular, rhabdmiolisis y falla renal secundaria(6, 33). Estas reacciones no se correlacionan con la severidad de las manifestaciones cutáneas (28, 34). Se describen como factores de riesgo para progresión a loxoscelismo sistémico la fiebre temprana (en las primeras 24 horas) y las mordeduras en el tórax(35).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de envenenamiento se realiza con la identificación directa de la araña, sin embargo, ésta solo se captura en el 7-14% de los casos; para el 2009 en Estados Unidos en 8 casos fatales de loxoscelismo reportados ninguno describe su identificación(36). Los casos de loxoscelismo se pueden clasificar en:

**Probable:** Cuadro clínico e historia clínica típica de loxoscelismo(17) .

**Confirmado:** Lesiones e historia clínica típica con identificación de la araña por un entomólogo o un experto(17).

Se han realizado múltiples estudios en busca de encontrar una técnica de diagnóstico que permita identificar el envenenamiento por *loxosceles*; dentro de los más importantes está la inhibición pasiva de hemaglutinación y la detección específica por ELISA del veneno o de anticuerpos circulantes que se han estudiado en animales; estas pruebas se encuentran disponibles comercialmente en todo el mundo. (3, 6)

En un paciente con antecedente de una picadura de araña que por epidemiología y cuadro clínico característico sea sospechoso de loxoscelismo además de descartar probables diagnósticos diferenciales (Tabla1) se debe descartar compromiso sistémico con: hemograma completo, reticulocitos, frotis de sangre periférica, transaminasas, bilirrubinas directa e indirecta, lactato deshidrogenasa, creatininfosfoquinasa, creatinina, nitrógeno ureico y uroanálisis(8, 32).

**Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de loxoscelismo(4, 37)**

<b>Infeciosas</b>	<b>Otros</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Streptococcus</li><li>• Staphylococcus</li><li>• Herpes simple y zoster</li><li>• Micosis</li><li>• Sífilis</li><li>• Tuberculosis</li><li>• Leishmaniasis</li><li>• Pioderma gangrenoso.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Quemadura química</li><li>• Síndrome de Steven Johnson</li><li>• Necrolisis tóxica epidérmica</li><li>• Eritema nodoso</li><li>• Eritema multiforme</li><li>• Púrpura fulminans.</li></ul>

## **TRATAMIENTO**

Varias intervenciones se han propuesto para el manejo de loxoscelismo cutáneo y visceral, sin embargo, aún no existe unanimidad en relación a que intervención es más efectiva(38); no hay consenso para emitir recomendaciones de manejo; es más, una intervención no ha demostrado tener mejor resultado que otra (4, 39) y no han sido sometidas a estudios controlados y aleatorizados que permitan su recomendación (4).

Dentro del manejo inicial se indican todas aquellas medidas que permitan reducir los efectos inflamatorios locales y sistémicos, que incluyen limpieza e irrigación de la herida, elevación e inmovilización de la extremidad afectada, aplicación de hielo, profilaxis antitetánica y analgésicos si son necesarios (1). No se recomiendan las medidas locales con calor, porque pueden estimular la actividad de la esfingomielinasa D, tampoco profilaxis antibiótica a menos que se documente infección bacteriana asociada que debe estar direccionada al cubrimiento de anaerobios, estreptococo y estafilococos(1).

Los efectos sistémicos que comprometen la vida son la hemólisis, la coagulación intravascular diseminada, la falla renal y la sepsis. La hidratación para mantener un adecuado gasto urinario y la alcalinización de la orina permiten prevenir necrosis tubular aguda por hemoglobinuria; en caso de falla renal la terapia de reemplazo renal es de mantenimiento aunque no remueve el veneno(1). Se recomienda la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con anemia, se debe evitar el uso de plasma fresco congelado o crioprecipitados pues pueden estimular la hemólisis(36).

El antiveneno es considerado la mejor terapia cuando es administrado dentro de las primeras horas posterior al envenenamiento (3, 40). Su uso comercial no está disponible en Estados Unidos



(4, 36), pero sí en Sur América. Hay diferentes tipos de suero y su disponibilidad varía según la zona geográfica. Los países suramericanos productores son México, Brasil, Argentina y Perú. Todos son fracciones F(ab')<sub>2</sub> derivados de caballo (41), excepto el suero producido en Perú que es la IgG completa derivada del caballo contra el veneno de *Loxosceles laeta*(8).

La efectividad de este suero es tiempo dependiente y es controvertida, los estudios en animales son inconsistentes, indicando sólo beneficio si se inicia en las primeras 4 horas post-picadura; subsecuentes estudios en conejos muestran beneficio por encima de las 48 horas (41). Si bien su potencia es mayor si se administra durante las primeras 12 horas del envenenamiento (8, 38) las recomendaciones son variables y se deben individualizar según el compromiso de cada paciente. En loxoscelismo cutáneo se describe reducción del tamaño y mayor velocidad en mejoría de lesiones si se administra dentro las primeras 48 horas (40) y en loxoscelismo sistémico está indicado siempre y cuando se detecte hemólisis(8).

En Colombia, las recomendaciones de uso y dosificación del suero según la guía del Ministerio de Salud y Protección Social son(42):

- Forma dermo-necrótica: Suero antiloxosceles o polivalente antiarácido 5 viales por vía endovenosa diluidos en 100ml de solución salina al 0.9%.
- Forma cutánea visceral: Suero antiloxosceles o polivalente antiarácido 10 viales por vía endovenosa diluidos en 100ml de solución salina 0.9%.

Otras intervenciones descritas en la literatura se contemplan en la Tabla N°2, donde se ilustra el mecanismo de acción, los resultados encontrados en estudios y la evidencia sobre su uso.

Tabla N°2: Intervenciones farmacológicas para el manejo de Loxoscelismo cutáneo

	<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>EVIDENCIA</b>
<b>NITROGLICERINA</b>	Puede disminuir los efectos locales de la vasoconstricción y agregación plaquetaria; de esta manera reduce el tamaño de la lesión. (43)	Se reportan aumento del edema e inflamación local (1)	No previene la necrosis de la piel; los estudios describen puede asociarse a toxicidad sistémica. No se recomienda su uso(43, 44).
<b>DAPSONA</b>	Inhibidor de degranulación de células inflamatorias (1)	Efectos adversos como ictericia colestásica, hepatitis, leucopenia, Anemia hemolítica, metahemoglobinemia, neuropatía periférica (1)	No recomendada en niños ni en pacientes con déficit de 6-fosfato deshidrogenasa. Relacionada con mayor demora en la cicatrización (39, 43)
<b>COLCHICINA</b>	Tiene actividad anti-inflamatoria débil al inhibir la activación y degranulación de polimorfonucleares. (3)	Puede servir de alternativa en pacientes donde la dapsona está contraindicada (45). Existen pocos estudios y no muestran mejoría las lesiones en piel en conejos al compararse con otros tratamientos como dapsona, difenhidramina y triamcinolona(46).	En los pocos estudios descritos su uso no mostro beneficio(47). Se ha recomendado en pacientes pediátricos y con loxoscelismo sistémico donde se documenta hemólisis(45).
<b>OXIGENO HIPERBARICO</b>	Promueve la angiogénesis en la lesión disminuyendo la severidad de la herida y mejorando cicatrización. Inactiva directamente el veneno (43)	No hay efectos benéficos en los modelos animales, incluso si se utiliza en conjunto con otros medicamentos como la dapsona(1). El principal efecto secundario es el barotrauma. (43)	No hay beneficio en su uso. Nivel 3 de evidencia (48).

Tabla N3. Intervenciones no farmacológicas para el manejo de loxoscelismo cutáneo

<b>MANEJO QUIRURGICO</b>	Si se realiza tempranamente, aumenta los niveles de reactantes de fase aguda secundarios a la cirugía que exacerbaban la acción del veneno y prolongan la injuria tisular. (3)	Puede retrasar la mejoría de la lesión, aumentar el riesgo de infección y empeorar la cicatriz (1)	Incrementa las complicaciones sin aparente beneficio: Nivel 2 de evidencia. (48, 49)
--------------------------	--	--	--

El uso de corticoesteroides se ha sugerido solo para el manejo de loxoscelismo sistémico especialmente en niños, pues podría ser útil en prevenir la hemólisis y el daño renal si se instaura tempranamente; no hay evidencia de que inactive el veneno o prevenga el desarrollo de necrosis cutánea (38); se describe en algunos artículos mayor tiempo de duración en la resolución de lesiones en piel con el uso tópico o sistémico de esa terapia (17, 39).

Otras opciones de manejo han sido evaluadas en conejos comparados con controles, metronidazol, antihistamínicos como difenhidramina, clorfeniramina, ciproheptadina pero ninguna ha mostrado beneficio alguno (4).

Se presenta a continuación el caso de un paciente escolar quien consulta por un cuadro clínico de dermonecrosis, falla renal, shock séptico, coagulopatía y falla respiratoria, posteriormente diagnosticado como probable loxoscelismo.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de género masculino, de 11 años de edad procedente del área rural de un municipio del departamento de Cundinamarca – Colombia, quien dos días antes del ingreso a la IPS Clínica Infantil Colsubsidio, presenta en horas de la mañana sensación de picadura en el brazo derecho cuando le retiraba el protector a un computador, al parecer secundario a contacto con animal no identificado. Horas después inició con dolor en dicha extremidad con aparición una lesión tipo vesícula con eritema y edema, lesión manipulada por el paciente hasta que se estalla, desde entonces inició su progresión asociándose a equimosis.

El segundo día del cuadro clínico presentó emesis en múltiples oportunidades, fiebre no cuantificada y deposiciones líquidas con alto gasto fecal; desde tercer día visión borrosa, debilidad muscular con edema y equimosis progresiva de la extremidad afectada, razón por la cual consultó al centro médico de su IPS en Bogotá donde ingresó con signos de deshidratación, hipoxemia y

mala perfusión; se inició reanimación hídrica, oxígeno suplementario por sistema de alto flujo y se trasladó a la Clínica Infantil Colsubsidio. En urgencias continuó reanimación y se administró dosis de adrenalina subcutánea por sospecha de shock anafiláctico; se trasladó a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) por condición hemodinámica y respiratoria potencialmente inestable.

En la UCIP presentó deterioro del patrón respiratorio, shock distributivo e hipovolémico refractario a manejo hídrico, requiriendo vasoactivos (adrenalina y dobutamina) y soporte con ventilación mecánica. Se evidenció área de 10 x 15 cm con eritema y equimosis en miembro superior derecho (tercio distal del brazo) que comprometía el 60% de la circunferencia de la extremidad y una lesión puntiforme en el centro interpretada como el sitio de la picadura sin áreas de epidermólisis o necrosis (Figura 4), se inició toxoide tetánico y cubrimiento antimicrobiano con ceftriaxona y clindamicina dado el compromiso multiorgánico del paciente.

Los paraclínicos de ingreso a UCIP documentaron: (1) falla renal aguda de origen prerenal que requirió soporte con diurético tipo furosemida, (2) coagulopatía manifestada por sangrado activo por mucosas que requirió manejo con plasma. Por hipoglicemia persistente y altos requerimientos de vasoactivos se sospechó falla suprarrenal por lo que se inició hidrocortisona.

La lesión en la extremidad tendió al deterioro progresivo, 24 horas posterior al ingreso presentó región central necrótica hipoperfundida con edema periférico marcado y zonas de epidermólisis sin compromiso de la perfusión distal que se manejó inicialmente con corticoide tópico, sin embargo, con aumento en la extensión de la necrosis y diseminación por la fuerza de gravedad (Figura 5).



Figura 4. Lesión necrótica con zonas de epidermólisis y diseminación en dirección a la gravedad. Las marcas negras se usan para delimitar la progresión de la lesión.



Figura 5.a. Progresión de la necrosis con mayor epidermolísis. B. Empeoramiento de la necrosis.

Fue valorado por el servicio de toxicología clínica quien teniendo en cuenta el compromiso sistémico del paciente (coagulopatía, falla renal aguda, debilidad muscular, vómito, diarrea) y las características clínicas de la lesión (lesión inicialmente poco sintomática que luego presentó eritema y necrosis progresivas que iniciaron luego de 48 horas post picadura) consideró que el cuadro sugería un accidente ponzoñoso por *Loxosceles* con compromiso cutáneo severo y sistémico. Por tanto se decidió inicio de colchicina y suero antiarácido, este último administrado a las 48 horas del ingreso - 96 horas post picadura, teniendo en cuenta que la necrosis en piel estaba en aumento lo que sugería probable persistencia del veneno.

El paciente presentó evolución clínica del compromiso sistémico hacia la mejoría ya que a las 12 horas de administración del suero toleró retiro de la ventilación mecánica y en los siguientes dos días suspensión completa de soporte vasoactivo.

A pesar de la mejoría sistémica persistió el aumento de signos inflamatorios sobre la lesión que hizo pensar en un proceso infeccioso no modulado aún por lo que se decidió ampliar el espectro antibiótico, se tomaron de cultivos y biopsia de la lesión sin lograr aislamiento microbiológico; se postergó el manejo quirúrgico en espera de estabilización y delimitación de la lesión. Teniendo en cuenta el progreso de la lesión hasta la zona antecubital y el aumento de la severidad a pesar del manejo con suero antiarácido y colchicina se agregó al tratamiento oxígeno hiperbárico.

Fue trasladado a piso luego de siete días del ingreso a UCIP, donde pasó 57 días en espera de establecimiento de la lesión; completó esquema antibiótico de amplio espectro con vancomicina/cefepime por 21 días y recibió en total 15 sesiones de oxígeno hiperbárico a 2 atmósferas por 90 minutos. La lesión evolucionó hacia la mejoría, con disminución del área cruenta y delimitación

completa del área necrótica, permitiendo ser llevado a cirugía para desbridamiento y colgajo a los 55 días del ingreso, procedimiento sin complicaciones.

Se dio manejo ambulatorio 66 días del accidente, con controles de forma ambulatoria con cirugía plástica para continuar proceso de recuperación. Dos años posteriores al accidente, requirió resección de cicatriz queloide y nuevo injerto por limitación en la movilidad (Figura 6).

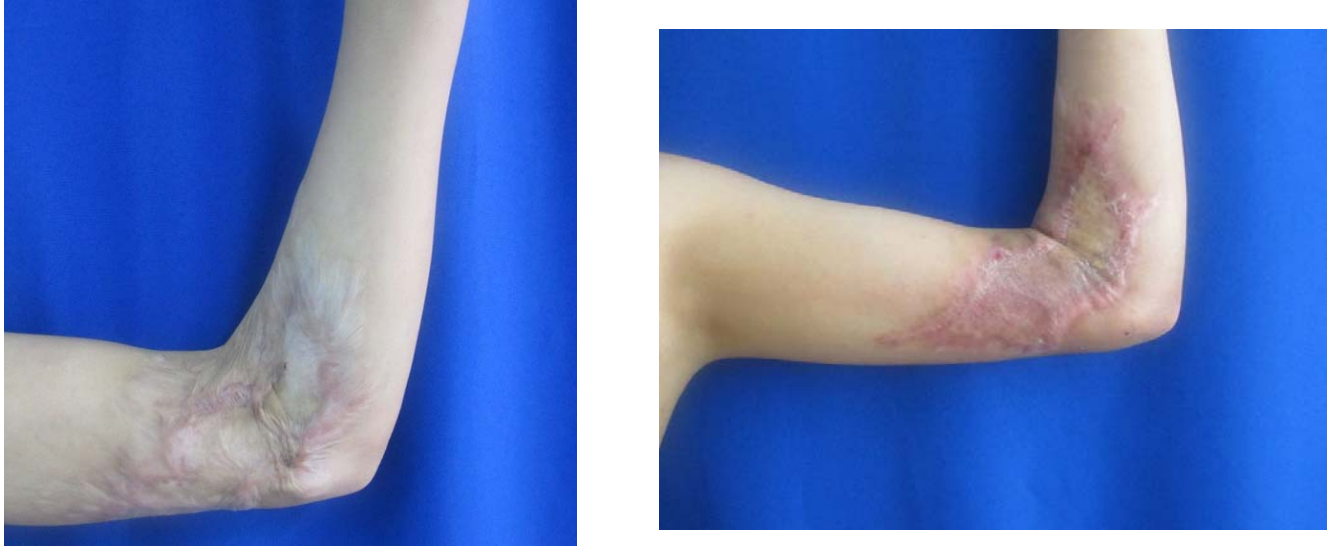


Figura 6. Lesión cicatrizal a. antes y b. posterior a tratamiento por cirugía plástica.

## DISCUSIÓN

El primer caso de loxoscelismo en Latinoamérica fue descrito en 1930 en Chile(50). Colombia es un país que, aunque presenta condiciones geográficas variadas y muchas de ellas similares a países como Brasil, Perú y Chile no es considerada zona endémica para loxoscelismo y no se encuentran casos reportados en la literatura. El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, en la Guía de Urgencias Toxicológicas afirma que la incidencia de los casos de loxoscelismo es desconocida debido al subregistro existente (42). Este hallazgo puede ser por el desconocimiento de esta entidad que hace pasar por alto casos sugestivos, por la resolución espontánea de la mayoría de los cuadros clínicos que no requieren tratamiento y mejoran sin complicaciones(51), que por lo tanto pueden no requerir consulta a un médico y de esta forma no son diagnosticados y menos reportados.

El envenenamiento fuera de áreas endémicas es raro (52); sin embargo en Estados Unidos se han reportado casos confirmados de loxoscelismo sistémico en pediatría fuera de lugares de alta incidencia(53). Se llegó al diagnóstico de probable loxoscelismo, teniendo en cuenta el cuadro clínico de paciente y el antecedente de una mordedura como se describe en la revisión realizada por Manríquez en el 2009 y Swanson y Vetter en el 2006(6, 17). No se consideró diagnóstico confirmado pues nunca se tuvo evidencia de la araña ni se buscó tempranamente en zonas aledañas al accidente según lo recomendados por estos investigadores para hacer diagnóstico en zona no endémica(6, 17); la baja tasa de identificación de la araña se debe a que la víctima no sabe cómo describir el insecto y a que los trabajadores de la salud no tienen el conocimiento suficiente para realizar la identificación (54).

Este paciente asiste por primera vez a consulta el día siguiente (12 horas después) de la probable picadura de insecto; la lesión dermatológica tuvo la progresión característica ya comentada, al ingreso ya con signos locales de necrosis que fueron aumentando progresivamente, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura (8, 27, 32). Se describe más frecuentemente necrosis cuando la mordedura por loxosceles es en los miembros superiores, tronco y muslos(20) como sucedió en el caso del paciente descrito el cual fue en el brazo izquierdo.

Al ingreso del paciente se consideró que cursaba con un cuadro de shock anafiláctico secundario a la picadura de un insecto no identificado con compromiso respiratorio, gastrointestinal y hemodinámico tal como ha sido descrito dentro de los criterios diagnósticos (55). Sin embargo, por la evolución progresiva de la necrosis, extensión gravitacional y en vista de la poca mejoría de la lesión dermatológica con el manejo instaurado, se consideró probable loxoscelismo dermonecrótico y sistémico, lo que concuerda con lo descrito por Isbister y cols (41). No clínica ni paraclínicamente esclarecer si presentó loxoscelismo sistémico y cutáneo o si secundario al loxoscelismo dermatológico cursó con shock anafiláctico; no se encontró en la literatura ningún caso similar, solo se ha descrito un caso de angioedema por picadura de loxosceles(56).

El paciente requirió manejo para falla renal con diurético, transfusión de plasma por prolongación de tiempos de coagulación y sangrado, soporte ventilatorio y vasoactivo por falla multiorgánica. Todas estas medidas de soporte general encaminadas para el control de la respuesta inflamatoria sistémica como lo describe la literatura(3, 38). A pesar de las recomendaciones de no realizar transfusiones de plasma a los pacientes con loxoscelismo sistémico (1, 36) éste paciente las requirió pues presentó un cuadro compatible con coagulopatía por consumo más que hemólisis franca (57, 58).

Luego de hacer un diagnóstico clínica de probable loxoscelismo cutáneo y sistémico se inició suero antiarácido por la presencia de enfermedad sistémica, por el gran compromiso dermonecrótico y por la localización de la lesión con alto riesgo de secuelas. Fue administrado 96 horas post picadura a pesar de que la literatura describe que la efectividad es tiempo dependiente y su uso solo se ha recomendado hasta las 72 horas si existe solo compromiso cutáneo(3, 8, 20, 23) basados en un artículo realizado por el Dr. Pauli y colaboradores en Paraná – Brasil en el año 2006 que buscaba establecer la eficacia del antiveneno y su valor terapéutico luego de una revisión sistemática de estudios realizados en humanos y animales en los últimos 30 años, quienes concluyen que el suero tiene un potencial valor terapéutico permitiendo disminuir el tamaño de la lesión, aumentado su velocidad de recuperación y limitando el daño sistémico incluso si se aplica de manera tardía(38); datos posteriormente confirmados con estudios experimentales en conejos en 2009(40). A pesar de esto, es necesario dejar claro que se requieren estudios con mayor relevancia epidemiológica en humanos para poder hacer una recomendación. En una serie de casos se afirma que en los países donde el suero antiloxosceles ha sido utilizado hay una disminución en la mortalidad de la

Adicionalmente se dio manejo con colchicina, un inhibidor de polimorfonucleares, que si bien no ha sido estudiado a profundidad en esta patología, constituye una buena alternativa en pacientes pediátricos, teniendo en cuenta que por grupo etáreo tiene contraindicado el uso de dapsona (42). Fernando Berguillo y cols, sugieren su uso para disminuir la respuesta inflamatoria, bloqueando la adherencia de neutrófilos mediada por integrinas, siendo para ellos de elección en casos de loxoscelismo sistémico donde se documenta hemólisis(45). En el paciente presentado, a pesar de que no se documentó hemólisis, luego de su administración mejoró el compromiso sistémico. Elston y cols, en un estudio realizado en conejos en San Antonio Texas en 2005, concluyen no haber encontrado efectos benéficos sobre el tamaño de la escara con el uso de dapsona o colchicina (42).

A pesar de la mejoría del compromiso sistémico presentada por el paciente, persistió la progresión de la lesión dermatológica y se decidió iniciar manejo con oxígeno hiperbárico. Al igual que otras medidas farmacológicas, no hay consenso para recomendar su uso, pero puede eventualmente disminuir el riesgo de secuelas e incapacidad funcional. Una revisión sistemática chilena del año 2009 incluye una serie de casos donde demostraron que su uso a 2-2.5 atmósferas durante 90 minutos una o dos veces a día, durante un promedio de 7 días fue efectivo en reducir



la tasa de cicatrización anómala y la necesidad del injerto, sin efectos adversos (17). Este paciente requirió 15 sesiones de oxígeno hiperbárico, a 2 atmosferas por 90 minutos una vez al día, con buena respuesta clínica, contrario a lo reportado por Swanson and Vetter en 2006 y Hogan en 2004 donde que describen estudios en animales sin beneficio cuando se compara con controles.

Finalmente, se postergó el manejo quirúrgico inicial tal y como lo describe la literatura, hasta que se estabilizó la lesión y se delimitó el área de necrosis, fue llevado a cirugía para desbridamiento y reconstrucción disminuyendo sustancialmente de esta manera las secuelas funcionales.

## CONCLUSIONES

- El loxoscelismo cutáneo y sistémico en zonas no endémicas como Colombia, es un diagnóstico difícil de realizar; sin embargo, es necesario hacerlo lo más tempranamente posible para que el tratamiento específico con suero antiveneno de *Loxosceles* tenga mayores efectos benéficos(59).
- No se encontraron más casos clínicos reportados en la literatura en Colombia ni datos de incidencia probablemente asociado al subdiagnóstico y al poco conocimiento de esta patología que no nos libera de la necesidad de conocerla y pensarla en paciente con antecedentes de picadura que tenga cuadros clínicos de úlceras crónicas, en lesiones dermatológicas que se diseminen gravitacionalmente o que no mejoren con el tratamiento instaurado.
- Si bien la evidencia del manejo farmacológico no es fuerte, cuando exista riesgo funcional o vital deben ser instauradas todas las terapias necesarias evaluando riesgo beneficio en busca de evitar secuelas y reducir mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan W. Critical Care Toxicology. Diagnosis and management of the critically poisoned patient.: Mosby; 2005.
2. Quintana Castillo JC, Rafael OP. Envenenamiento aracnídico en las Américas. MEDUNAB. 2002 Vol. 5 Número 13.
3. Hogan C, Winkle K, Barbaro KC. Loxoscelism: Old Obstacles, New Directions. Ann Emerg Med]. 2004 (44):608-24.
4. Swanson D, Vetter R. Bites of Brown Recluse Spiders. N Engl J Med. 2005 (352):700-7.
5. Carr JH, Lowrey L, Smith M. <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp2007>.
6. Swanson DL, Vetter RS. Loxoscelism. Clinics in dermatology. 2006 (24):213- 21.
7. Schenone F H. Cuadros tóxicos producidos por mordeduras de araña en Chile: latrosectismo y loxoscelismo. Rev Méd Chile 2003; 131:437-44.
8. Cabrerizo S, Docampo PC, Cari C, Ortiz de Rozas M, de Roodt A, Curci O, et al. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. Arch Argent Pediatr. 2009; 107(2):152-9.
9. Schenone H. A propósito del loxoscelismo en Chile. Méd Chile. 2004 (132):121-2.
10. Brooks AJ. <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp1973>.
11. Malaque C, Santoro M, Cardoso JL, Conde MR, Novaes C, Risk J, et al. Clinical picture and laboratorial evaluation in human loxoscelism. Toxicon. 2011 (58):664- 71.
12. Ríosa JC, Pérez M, Sánchez P, Bettini M, Mieres JJ, Paris E. Caracterización clínico-epidemiológica telefónica de la mordedura por araña de rincón, en un centro de información toxicológica de Chile, durante el año 2005. Rev Méd Chile. 2007(135):1160-5.
13. Baldovino R, Moreira N, Fernández A, Ferré A, Guerra M, Jaureguiberry J, et al. Loxoscelismo cutáneo. A propósito de un caso clínico. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2012, 83(4):273 - 7.
14. Lloveras S, Roodt A, Salomón O, Orduna T. Envenenamiento por arañas del género Loxosceles. MEDICINA (Buenos Aires) 2002; 62:83-94.
15. Dirección de Epidemiología y demografía. Consultas por “contacto traumático con arañas venenosas” Cód. CIE-10 (X21), y “efecto toxico del contacto con veneno de arañas” Cód. CIE-10 (T633), según grupo de edad (Quinquenios) y Departamento de residencia. Serie 2009 – 2012 con fuente Registro Individual de Prestación de Servicios - RIPS. . In: Ministerio de Salud y Protección Social, editor. 2013.
16. Haddad V, Costa Cardoso JL, Lupl O, Tying SK. Tropical dermatology: Venomous arthropods and human skin Part II. Diplopoda, Chilopoda, and arachnida. J Am Acad Dermatol. 2012;67:347.e1-9.
17. Manríquez JJ, Silva S. Loxoscelismo cutáneo y cutáneo- visceral: Revisión sistemática. Infectología al día. 2009; 26 (5):420- 32.
18. Mieri Chaim O, Trevisan-Silva D, Chaves-Moreira D, Willie AC, Pereira Ferrer V, Hitomi Mtasubara H, et al. Brown spiders (Loxosceles genus) venom toxins: Tools of biological purposes. Toxins. 2011, 3:309- 34.
19. Tambourgi D, Goncalves de Andrade R, van de Berg CW. Loxoscelism: form basic research to the proposal of new therapies. Toxicon. 2010 (56):1113-9.
20. Malaque CM, Castro-Valencia JE, Cardoso JL, Francca FO, Barbaro KC, Fan HW. Clinical and epidemiological features of definitive and presumed loxoscelism in Sao Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2002 May-Jun;44(3):139-43. PubMed PMID: 12163906. Epub 2002/08/07. eng.

21. McDade J, Aygun B, Ware R. Brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*) Envenomation leading to acute hemolytic anemia in six adolescents. *J Pediatrics*. 2010;156:155-7.
22. Abdulkader R, Barbaro KC, Guradão EJ, Burdmann EA. Nephrotoxicity of Insect and Spider Venoms in Latin America. *Seminars in Nephrology*. 2008 Vol 28, No 4:373-82.
23. Silva PHd, Silveira RBd, Appel MH, Mangili OC, Gremski W, Veiga SS. Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon*. 2004:693–709.
24. Zambrano A, González J, Callejas G. Desenlace fatal por loxoscelismo cutáneo visceral. *Rev Méd Chile*. 2005; 133:219-23.
25. Vetter RS, Isbister Gk. Medical Aspects of spider bites. *Annu Rv Entomol*. 2008 (53):409-29.
26. Alfaro F, Dotto B, Sesin A, Pretini V, Sesin J, Aliciardi E, et al. Loxoscelismo cutáneo - viscerohemolítico con fallo renal agudo. *Facultad de Ciencias médicas*. 2005: 65(4):127-31.
27. Tarullo DB, Jacobsen RC, Algren A. Two Successive Necrotic Lesions Secondary to Presumed *Loxosceles* Envenomation. *Wilderness and environmental medicine*. 2013 (24):132–5.
28. Ríos JC, Paris E, Apt B W, Ristori L, Ramírez G. Guía Clínica para el manejo de mordedura de araña del rincón. *Loxosceles laeta*. Chile: 2004.
29. Edwards G. Brown Recluse Spider, *Loxosceles reclusa* Gertsch and Mulaik (Arachnida: Araneae: Sicariidae). Entomology and Nematology Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. 2012.
30. Moreno JJM. Lesión típica de loxoscelismo cutáneo: centro rojo eritematoso (a) rodeado de dos halos, uno blanco indurado más medial (b) y uno cianótico más externo (c). 2009.
31. Rosen J, Dumitru J, Langley E, Meade Olivier C. Emergency Department Death From Systemic Loxoscelism. *Ann Emerg Med*. 2012 (60):439-41.
32. Hubbard JJ, James LP. Complications and outcomes of brown recluse spider bites in children. *Clinical Pediatrics*. 2011, 50(3):252–8.
33. Levin C, Rozemman D, Sakran W, Halevy R, Peleg S, Koren A. Severe Thrombocytopenia and Dermonecrosis after *Loxosceles*. *J Pediatr*. 2013 Jun 12. :pii: S0022-3476(13)00522-2. .
34. Algren A, Lowry JA. Pearls About Loxoscelism. *Ann Emerg Med*. 2011 Vol 57 (4).
35. Webb Camminati CM, Maguiña Vargas C, González Lagos E. Factores asociados a la presentación víscero-hemolítica de loxoscelismo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre el 2000 y 2008. *Acta Med Per* 2010 27(1):29-36.
36. Wasserman G, Calcara D, Green J, Stoecker W, Larkin K. Systemic loxoscelism confirmation by bite site skin surface ELISA. *Mo Med*. 2009; 106 (06):425- 31.
37. Isbister G, Whyte I. Suspected white-tail spider bite and necrotic ulcers. *Intern Med J*. 2004; 34(1-2):38-44.
38. Pauli I, Puka J, Gubert IC, Minozzo JC. The efficacy of antivenom in loxoscelism treatment. *Toxicon*. 2006 Aug;48(2):123-37. PubMed PMID: 16808942. Epub 2006/07/01. eng.
39. Mold J, Thompson D. Management of Brown Recluse Spider Bites in primary care. *Journal of the american board of family medicine*. September 1, 2004 vol. 17 no. 5 347-52.
40. Pauli I, Minozzo JC, da Silva PH, Meiri Chaim O, Sanches Veiga S. Analysis of therapeutic benefits of antivenin at different time intervals after experimental envenomation in rabbits by venom of the brown spider (*Loxosceles intermedia*). *Toxicon*. 2009 (53):660- 71.
41. Isbister GK, Fan HW. Spider bite. *Lancet*. 2011 Dec 10;378(9808):2039-47. PubMed PMID: 21762981. Epub 2011/07/19. eng.
42. Arroyabe C, Gallego H, Tellez J, Rodriguez J, Aristizabal Jj, Mesa MB, et al. Guia para el manejo de urgencias toxicológicas. In: Colombia, editor. Bogota2008.

43. Andersen RJ, Campoli J, Johar SK, Schumacher KA, Allison EJ, Jr. Suspected brown recluse envenomation: a case report and review of different treatment modalities. *J Emerg Med.* 2011 Aug;41(2):e31-7. PubMed PMID: 20363581. Epub 2010/04/07. eng.
44. Lowry B, Bradfield J, Carrol R, Brewer K, Meggs W. A controlled trial of topical nitroglycerin in a New Zealand white rabbit model of brown recluse spider envenomation. *Ann Emerg Med.* 2012; 37 (2):161-1659.
45. Gasion FB, Fernandez MAR. *Toxinología clínica. Lesiones por picaduras y mordeduras de animales. Tomo I.* Bubok publishing.
46. Elston DM, Miller MSD, Young III R, Eggers J, McGlasson D, Schmidt WH, et al. Comparison of colchicine, Dapsone, Triamcinolone, and Diphenhydramine therapy for the treatment of brown recluse spider envenomation. *Arch dermatol.* 2005 vol 141.
47. McEvoy G. Colchicine. Bethesda. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS drug information. 2008:3679-82.
48. <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/dynamed/loxoscelism>.
49. James M, Thompson D. Management of Brown Recluse Spider Bite. *Journal of American board of family medicine.* 2004 Vol. 17 No. 5:347-52.
50. A M. La *Loxosceles laeta* causa del aracnoidismo cutáneo o mancha gangrenosa de Chile *Rev Chil Hist Nat.* 1937;41(11-19).
51. Furbee RB, Kao LW, Ibrahim D. Brown recluse spider envenomation. *Clin Lab Med.* 2006 Mar;26(1):211-26, ix-x. PubMed PMID: 16567232. Epub 2006/03/29. eng.
52. Way S, Lachar G, Givens M. A child with fever, malaise, and a skin wound. *Pediatr Emerg Care.* 2005 Sep;21(9):620-3. PubMed PMID: 16160671. Epub 2005/09/15. eng.
53. Zimmerman SP, Rothman JA, Hansen JL, Rusin MM, Bertone MA, Hamrick HJ. Systemic Loxoscelism in a Nonendemic Area: A Diagnostic Challenge for the Unsuspecting Physician. *Clin Pediatr (Phila).* 2013 Dec 12. PubMed PMID: 24336439. Epub 2013/12/18. Eng.
54. Cristiano MP, Cardoso DC, Raymundo MS. Contextual analysis and epidemiology of spider bite in southern Santa Catarina State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 Sep;103(9):943-8. PubMed PMID: 19375140. Epub 2009/04/21. eng.
55. Limsuwan T, Demoly P. Acute symptoms of drug hypersensitivity (urticaria, angioedema, anaphylaxis, anaphylactic shock). *Med Clin North Am.* 2010 Jul;94(4):691-710, x. PubMed PMID: 20609858. Epub 2010/07/09. eng.
56. Dare RK, Conner KB, Tan PC, Hopkins RH, Jr. Brown recluse spider bite to the upper lip. *J Ark Med Soc.* 2012 Mar;108(10):208-10. PubMed PMID: 22479977. Epub 2012/04/07. eng.
57. I. PR. Transfusion in Critically Ill Children: Indications, Risks, and Challenges *Critical Care Medicine [Internet].* 2014; (42):[675-90 pp.].
58. M. SZ, M. DN. Transfusion guidelines: when to transfuse *Hematology [Internet].* 2013:[638-44 pp.].
59. Cabrerizo S, Docampo PC, Ortiz de Rozasa M, Díaza M, de Roodtb A, Curci O. Loxoscelismo: presentación de un caso cutáneo-visceral con resolución favorable. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(3):256-8.