

Revistas de revistas

Cabrerizo S, Docampo P, Caria C, Ortiz de Rozasa M, Díaz M, de Roodtb A, Curci O. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. Arch Argent Pediatr 2009; 107(2): 152-159 / 152

Manríquez JJ, Silva S. Loxoscelismo cutáneo y cutáneo-visceral: Revisión sistemática. Rev Chil Infect 2009; 26 (5): 420-432

En el mes de agosto fueron diagnosticados dos casos de loxoscelismo en niños en Montevideo y nos pareció oportuno abordar este tema en Revistas de revistas, comentando dos artículos que seleccionamos y que abordan esta entidad de manera diferente y complementaria.

En nuestro país y de acuerdo a datos del año 2005 del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) y publicados en la prensa, se registran anualmente once mil consultas por envenenamiento a causa de sustancias tanto artificiales como biológicas y 150 de estas (1,5%) son por ponzoña de arácnidos¹.

El primero de los artículos, de autores argentinos refiere que de miles de arañas conocidas, son únicamente las de los géneros *Phoneutria* (exclusiva de Sudamérica), *Atrax* (exclusiva de Australia), *Latrodectus* y *Loxosceles* (ambas presentes a nivel mundial), las responsables de muertes en humanos. En el caso de esta última *Loxosceles laeta* es la principal especie

en Sudamérica mencionando a Chile, Perú, Argentina y Brasil (donde predominan las especies *L gaucho* y *Loxosceles intermedia*) como los países mayormente afectados. En nuestro país, *Loxosceles laeta* es una especie ampliamente distribuida².

El término *Loxoscelismo* abarca todas las mordeduras de las especies del género *Loxosceles* las que se producen en circunstancias parecidas y que tienen cuadros clínicos comparables.

En cuanto a las características biológicas y epidemiológicas los autores refieren que son arañas tejedoras, sedentarias, de distribución en zonas templadas y tropicales. Reciben diferentes nombres entre ellos "araña marrón", "araña de los rincones", "araña asesina", "araña del violín" y el nombre *Loxosceles* es debido a las características de las patas que tienen un aspecto circular o curvo, con un tamaño considerando a estas de 30 mm aproximadamente. En la parte superior del cefalotórax tienen una depresión más oscura en forma de violín y el número de ojos y su distribución es carac-

terística, tres pares en forma de "V". La tela tiene un aspecto algodonoso, irregular, desordenado. Habitan dentro de las casas, se esconden de la luz y se alejan del hombre, no son agresivas y son sensibles a la humedad, encontrándolas en lugares oscuros y secos. Habitualmente son solitarias, pero si las condiciones lo favorecen pueden encontrarse en grandes cantidades. Los autores refieren que dentro de los domicilios pueden ser halladas detrás de cuadros, muebles, espejos, ropa que ha estado guardada o contra la pared y entre los libros. Fuera de la vivienda habitan en grietas de paredes, entre la leña, juntas de ladrillos, muebles abandonados, cajones que se mueven poco, dentro de galpones. Según los mismos, esto cobra jerarquía en pediatría y si bien no lo refieren creemos es debido a la curiosidad de los niños y a los lugares habituales de juego que estos eligen. En Argentina, refieren que *Loxosceles laeta* es responsable de 4% del total de accidentes producidos por animales ponzoñosos. También aclaran que hay otra araña, muy frecuente de ver en los domicilios que son las *Phol-*

cus phalangoides, que es inofensiva. Estas son las que vemos comúnmente en nuestros hogares, que son de cuerpo pequeño y patas muy largas, que también están en los rincones, pero visibles a la luz del día.

En cuanto al veneno, los autores refieren que estas arañas lo producen en muy poca cantidad y que su acción es dermonecrotizante, hemolítica, vasculítica y coagulante, siendo el componente principal una esfingomielina D, que causa la necrosis característica de esta mordedura y la hemólisis en los cuadros sistémicos. El aspecto marmóreo de la lesión se explica porque a nivel local la inflamación libera citoquinas, activa el complemento, la agregación plaquetaria, produciéndose zonas de obstrucción con isquemia, otras hemorrágicas que se manifiestan como equimosis inicialmente y luego inflamatorias y necróticas. De acuerdo a lo referido por los autores, este cuadro cutáneo puede acompañarse de un cuadro sistémico debido a la activación de proteasas endógenas de la membrana eritrocitaria, que llevan a la rotura del glóbulo rojo, mediada por complemento, con la consecuente insuficiencia renal.

De las formas clínicas, refieren que la presentación entre el 84 y 97% de los casos es exclusivamente cutánea. La presentación es igual en todos los casos, inicialmente dolor en el lugar de la mordedura, que puede ir de leve a muy importante, con edema,

eritema, evidenciándose entre las 24 y 36 horas, la placa marmórea referida previamente, con áreas intercaladas de palidez y equimosis, dolorosa a la palpación y de bordes bien definidos. Posteriormente aparecen vesículas y flictenas en zonas declive (gravitacional). Entre el 5º y 7º día se forma una escara, que se desprenderá a partir de la 2ª semana dando lugar a una úlcera que cicatrizará luego de varios meses, requiriendo en algunos casos cirugía reparadora. Aclaran los autores de este extenso artículo sobre el tema, que existe una variante clínica que es la forma edematosa, habitualmente en tejidos laxos como sucede en la cara y que no evoluciona a la necrosis. El otro punto que destacan es que luego de establecidas las lesiones cutáneas, aun cuando se instaure un tratamiento precoz y adecuado, pocas veces detienen su evolución.

En cuanto a la forma cutánea – visceral del loxoscelismo, si bien es poco frecuente, es un cuadro grave. Se presenta entre 6 y 24 horas luego de la picadura y se manifiesta por: fiebre, chuchos, decaimiento, ictericia, hematuria, hemoglobinuria, aumento LDH y anemia. Puede verse petequias y equimosis si existe CID. La evolución a la insuficiencia renal aguda es lo habitual, con una mortalidad que alcanza el 17%.

Los autores refieren que no hay pruebas de laboratorio que permitan hacer el diagnóstico y que el mismo se basa en tres pila-

res: *lesión compatible* (ya referida con sus diferentes tiempos evolutivos), *epidemiología* (responde a las características mencionadas y propias de este género de arañas) e *identificación del arácnido* (no siempre posible). Si es fundamental, que cuando el antecedente y la clínica en relación al tiempo desde el momento de la picadura nos hacen pensar en un *loxoscelismo*, deben buscarse signos de hemólisis e insuficiencia renal y por tanto realizar los exámenes complementarios correspondientes. Por otro lado refieren que de acuerdo al momento evolutivo de la lesión se pueden plantear diagnósticos diferenciales entre ellos: celulitis, erisipela, pioderma gangrenoso, ectima, ántrax cutáneo, fascitis necrotizante, quemaduras, picaduras por otros artrópodos.

En referencia al tratamiento, en este artículo, refieren el inespecífico de sostén, higiene de la lesión, analgésicos y vacuna antitetánica si es necesario. Pero además mencionan los tratamientos con corticoides (por su acción antiinflamatoria), la dapsona (por la inhibición de la migración de polimorfo nucleares) y la cámara hiperbárica (mejoría de la vascularización de la zona afectada), aclarando que ninguno de ellos posee eficacia clínica avalada por estudios controlados prospectivos en seres humanos.

En cuanto al tratamiento específico que sería el suero de origen equino anti *Loxosceles*, consideran que la mayor eficacia es en

las primeras 12 horas de la injuria, siendo controvertido el plazo máximo para su recomendación y que en la forma sistémica se recomienda siempre que se evite la hemólisis. Destacan que son pocos los productores mundiales de los mismos, siendo difícil obtener las arañas y el veneno. En Argentina lo produce la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G Malbrán, estando constituidos por fracciones de inmunoglobulinas equinas utilizándose como inmunógeno el veneno de *Loxosceles laeta*. En Brasil, lo produce el Instituto Butantán de San Pablo utilizando como inmunógeno el veneno de *Loxosceles gaucho* y el Centro de Producao e Pesquisa de Imunobiologicos de Paraná, que utiliza como inmunógeno el veneno de *Loxosceles intermedia*. En Perú, lo produce el Instituto Nacional de Higiene y es una inmunoglobulina G equina entera utilizándose contra el veneno de *Loxosceles laeta*. Las indicaciones dependen del cuadro clínico y del suero disponible. Destacan los autores, que las potencias neutralizantes declaradas en los diferentes sueros no son comparables porque las pruebas de eficacia se realizan en diferentes especies animales y se determinan por diferentes métodos.

Finalmente los autores del primer artículo, consideran fundamental la prevención, limpiando los hogares y evitando el depósito de materiales y objetos que puedan dar lugar a la prolifera-

ción de artrópodos que son el alimento de estas arañas, por lo que su eliminación es parte esencial. Si se han visualizado arañas en un ambiente es importante el examen de la ropa, muebles, sillas, juguete o cualquier objeto que se encuentre en él. Es importante utilizar mosquiteros en puertas y ventanas y también alejar las camas de las paredes. Recomiendan utilizar guantes para movilizar objetos que durante mucho tiempo hay estado acumulados.

El interrogatorio dirigido para estos autores es la clave diagnóstica y lo que permitirá instaurar un tratamiento precoz.

El segundo de los artículos de autores chilenos, tuvo como objetivo buscar sistemáticamente la evidencia científica, proveniente de la investigación clínica en humanos, vinculada al manejo de la mordedura de *Loxosceles*, de forma de jerarquizar la información obtenida de los mismos y así establecer el nivel de evidencia de cada intervención. Se trata de una extensa y excelente Revisión Sistemática, de la cual consideraremos los resultados y la evidencia en referencia a las medidas terapéuticas. Las referencias obtenidas fueron 5207, de las cuales 66 fueron seleccionadas para análisis a texto completo y solo 10 estudios cumplieron los criterios de inclusión considerados por los autores. Las razones de exclusión de los inicialmente seleccionados fueron: reportes aislados de casos, estudios so-

bre prevención, revisiones sistemáticas sin información pertinente, revisión narrativa, estudios con modelo animal, carta al editor, estudios descriptivos y series de casos sin análisis de efectividad de tratamientos. De los 10 incluidos, 7 eran series de casos que evaluaron efectividad de dapsona, clorfenamina, aplicación de corriente eléctrica de alto voltaje, oxígeno hiperbárico, tratamiento quirúrgico y la aplicación de múltiples tratamientos. 3 de ellos fueron ensayos clínicos, 2 randomizados que comparaban la efectividad de la dapsona combinada con suero anti *L reclusa* con cada tratamiento en forma individual y el otro, efectividad de dapsona con tratamiento quirúrgico precoz. Destacan la pobre calidad metodológica de todos los estudios, que los analizan uno a uno en referencia a las intervenciones terapéuticas consideradas. En la discusión a la que vamos directamente, referiremos la evidencia encontrada por los autores para cada tratamiento.

Dapsona- Parece ser más efectiva que el uso de clorfenamina o tratamiento quirúrgico precoz en el pacientes con loxoscelismo cutáneo. Recalcan los efectos adversos que se han vinculado con el uso de este medicamento como ictericia colestática, hepatitis, leucopenia, metahemoglobinemia y neuropatía periférica. Todos los pacientes que la recibieron presentaron algún grado de anemia, especialmente los que presentan déficit de enzima 6

glucosa fosfato dehidrogenada. Destacan que puede ser difícil diferenciar en sujetos tratados empíricamente con Dapsona por loxoscelismo que tienen hemólisis, saber si esta está vinculada al envenenamiento o al tratamiento. **Los autores recomiendan que teniendo en cuenta los efectos adversos, en los casos de loxoscelismo con compromiso visceral no sea utilizada.**

Clorfenamina- No pueden para esta hacer una recomendación clínica basada en los resultados de la información analizada.

Corriente eléctrica de alto voltaje y oxígeno hiperbárico- Consideran que ambas alternativas podrían ser efectivas, pero que se requiere de más investigaciones para elaborar conclusiones y hacer recomendaciones.

Cirugía- Parece razonable recomendar el tratamiento quirúrgico tardío, solo semanas después de la mordedura y ante un cuadro clínico que amerite la intervención.

Corticoides y suero anti Loxosceles- Siendo los tratamientos más utilizados en estos pacientes, hay poca información al respecto y basados en este artículo de revisión, refieren que el uso de suero anti *L. reclusa* no fue más efectivo que dapsona o la combinación de ambos. Por otro lado, según una serie de casos, el uso de corticoides podría retrasar el proceso de curación de la herida.

Concluyen que teniendo en cuenta la limitante que surgen en la investigación clínica con respecto al Loxoscelismo, es imposible realizar recomendaciones clínica concretas. Sin embargo refieren que parece razonable, aun en ausencia de evidencia que lo avale, recomendar el uso de hielo, inmovilizar el área afectada y acudir a un servicio de urgencia ante la sospecha de mordedura por una araña de este género y si es posible llevar la misma.

Los autores destacan que si bien ninguna de las intervenciones tiene evidencia sólida, conside-

ran que el uso de dapsona es razonable cuando la consulta es precoz, con la identificación de la araña y si no hay evidencia de compromiso visceral. Lo mismo destacan para la clorfenamina, como una alternativa razonable, sobre todo pensando que esta es menos riesgosa que la dapsona. Por otro lado les parece prudente mantener el tratamiento quirúrgico como de segunda línea y considerar el oxígeno hiperbárico como una alternativa válida sobre todo en los casos de consulta tardía.

Finalmente sugieren que la realización de futuros estudios, metodológicamente adecuados y que permitan llegar a recomendaciones de las terapias disponibles.

Comentarios por la
Dra. Alicia M Fernández
Comité Editorial

.....
•amfernandez@um.edu.uy