



## **Loxoscelismo.**

**Saracco A.S., de Roodt A.R.**

**Area de Medicina Legal. Departamento de Neurociencias. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Centro Provincial de Información y Asesoramiento Toxicológico, Ministerio de Salud, Gobierno de Mendoza. Instituto Nacional de Producción de Biológicos-ANLIS "Carlos G. Malbran", Ministerio de Salud de la Nación.**

### **Introducción**

Las picaduras y mordeduras por animales ponzoñosos originan a través de la inyección de sustancias tóxicas, trastornos locales y generales de variada intensidad y características concordantes con la naturaleza de aquéllas, que pueden llegar a ocasionar inclusive la muerte de los intoxicados.

La mortalidad por incidentes con animales venenosos en el mundo, es un problema de mayor magnitud que lo creído hasta el presente, donde la importancia de los artrópodos como fuente potencial y real de accidentes no puede dejar de ser tomada en cuenta: vaya el caso de México, entre otros, donde la mortalidad por picaduras de escorpiones es mayor que las dadas por serpientes venenosas.

Ahora, si bien las arañas representan un problema secundario, no por ello debemos descuidar su importancia. En EE.UU. durante el quinquenio 1950-1954, sobre un total de 215 muertes causadas por animales venenosos, fueron registradas 39 muertes por arañas. En 1996, el Center for Disease Control and Prevention -CDC- de los EE.UU., ha dado mayor significación a los casos de aracnidismo como problema de salud pública. En el Perú el loxoscelismo ya fue considerado en 1983 como un problema de salud pública por Zavaleta y Col.

Nuestro país posee una fauna venenosa importante, donde contamos con algunos géneros altamente peligrosos, sobre todo en determinadas regiones, donde la morbimortalidad que responde a esta etiología es trascendente y significativa.

Datos comparativos sobre ocurrencia de Loxoscelismo cutáneo-hemolítico informan una letalidad entre el 3,7% y el 1,5% según datos epidemiológicos de Chile y Brasil, respectivamente. En nuestro país durante el año 2001 se registraron dos muertes por envenena-

miento por arañas (estadísticas vitales), los cuales tuvieron como procedencia la Provincia de Mendoza.

De las 750 especies Argentinas de arañas (Mello Leitao, citado por Abalos) solo tres tienen interés sanitario por la peligrosidad de su veneno. Donde los efectos clínicos de envenenamientos por artrópodos neuro y citotóxicos de estas arañas han sido descriptos desde hace años, por los especialistas de nuestro país. Las familias y géneros más importantes en salud pública se indican a continuación:

<b>FAMILIA</b>	<b>GENERO</b>
Theridiidae	Latrodectus
Sicariidae	Loxosceles
Ctenidae	Phoneutria

### **Loxoscelismo**

Se reconoce al loxoscelismo como un emponzoñamiento accidental secundario a la picadura por araña del género *Loxosceles*.

Ya en 1872 fue descrito en EE.UU. el cuadro de fiebre, hematuria e ictericia secundaria a una picadura de arácnido. Macchiavello en Chile, describe en 1937 gangrena tisular después del envenenamiento por *Loxosceles laeta*. Addalberto Ibarra Grasso, en 1946 revisando dichas publicaciones, y en especial los casos de la Argentina atribuidos a distintas arañas, concluye que su etiología debe corresponder a la picadura de una sola especie que denomina "araña homicida". Finalmente Macchiavello en 1947, encuentra que la *Loxosceles laeta* es también la causante del aracneísmo hemolítico; siendo confirmado en 1953 por Mackinnon y Witkind en el Uruguay. En 1958 Atkins y col. en Estados Unidos, identificaron la *Loxosceles reclusa* como un agente etiológico de la gangrena tisular.

Los efectos sistémicos por envenenamiento por *Loxosceles laeta* fueron definitivamente reconocidos en 1961 y el cuadro patológico desde entonces ha comenzado a ser cierto.

El género *Loxosceles* está compuesto por unas 70 especies, donde alrededor de una decena han sido demostradas como causantes de loxoscelismo, entre ellas la *Loxosceles laeta*.

### **Loxosceles laeta**

Es una araña pequeña que mide aproximadamente entre 0,75 cm y 1,5 cm de longitud. Posee 3 pares de ojos dispuestos, dos lateral-

mente y el otro al frente. Son de color pardo rojizo (tostado), y su cefalotórax muestra una mancha de forma que recuerda a un violín invertido, esto último hace que en algunos lugares se las conozca como arañas "violín". Sus patas son más bien largas y su aspecto es endeble. No existen evidencias que sean agresivas y sólo muerden si se las molesta.



Prefiere vivir de manera solitaria en áreas oscuras, su hábitat es en ciertos lugares del hogar, donde se ocultan y tejen telas irregulares, algodonosas y adherentes. Se alimentan básicamente de insectos. Sus lugares predilectos son los rincones de las habitaciones, guarderropas, así como otras áreas de oscuridad como detrás de armarios, aparadores, cuadros de pared o debajo de muebles. Desde esos sitios salen o caen y aparecen en las ropas colgadas en la pared, sillas o en las camas que están junto a la pared.

Su área de distribución es amplia hallándose en la Argentina, Chile, Bolivia, Brasil, Perú, Uruguay, así como en la mayoría de los continentes.

Este ejemplar es el responsable de la mayor parte de los casos mortales de aracneísmo en nuestro país.

La mayor incidencia de casos se presentan en verano, en forma de epidemias locales reducidas, habitualmente al vestirse cuando ha quedado la araña entre las ropas.

### **Intoxicación**

En el accidente loxoscélico, al igual que otros producidos por arañas, se precisa de la inoculación del veneno para que se inicie una cadena de eventos que en algunas ocasiones puede terminar con la vida del intoxicado. Los accidentes causados por picaduras de *Loxosceles laeta*, dependerán de ciertos factores entre los que se consideran: cantidad de veneno inyectado, zona del cuerpo en la que pica, sexo y estado de maduración de la araña, edad del paciente (peor pronóstico

en niños y ancianos), así como características genéticas de la persona, donde habría una especial sensibilidad al veneno, relacionada con la estructura eritrocitaria del afectado o déficit de la glucosa-6fosfato-dehidrogenasa.

El veneno de esta especie tiene dos características fundamentales ser dermatotóxico (acción necrótica) y dermoviscerotóxico (acción necrótica y hemolítica). Debido a estas propiedades la picadura es capaz de generar dos cuadros clínicos diferentes:

### **Loxoscelismo Cutáneo**



Es un cuadro localizado, generalmente benigno en cuanto a su letalidad, ya que al afectar la piel, genera consecuencias estéticas y/o funcionales. La picada generalmente es indolora y suele pasar inadvertida en un primer momento por el paciente. En las primeras 6 horas en la zona de puntura, la piel se torna congestiva, edematosa, tensa y dura, pudiendo ser interpretada en un comienzo como una reacción alérgica o un absceso en formación. Luego de las primeras 24 a 36 horas se observa en el contorno de la picadura zonas pálidas, blancas y otras moradas como vetas irradiadas irregularmente, (placa marmórea). La piel que rodea la placa se presenta aún rojiza y edematosa, llegando el edema a extenderse considerablemente. En la placa marmórea, en especial en su parte central, existe pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa; en contra posición con la región periférica donde hay sensibilidad aumentada. Sobre la placa pueden aparecer vesículas de contenido seroso o serohemático, que estallan y desaparecen espontáneamente. Hacia la primera semana, el rubor y el edema van disminuyendo y la placa marmórea se torna negra. Comienza a formarse una escara, rugosa, seca, dura y algo brillante cuyo tamaño guarda relación con la dimensión de la placa. En la segunda a tercer semana la escara comienza a desprenderse por los bordes, quedando al descubierto una úlcera necrótica superficial, que sangra con facilidad, y donde a veces quedan visibles, pero intactos,

los músculos y sus aponeurosis, si bien en estos envenenamientos también hay descritos cuadros de mionecrosis. Días más tarde comienza la reparación de los tejidos quedando en el sitio de la lesión una cicatriz azulada, a veces retráctil y queloide, excepcionalmente dolorosa, que sana despacio, pudiendo requerir escisión quirúrgica o injerto de la piel.

### **Loxoscelismo Cutáneo-Visceral (cutáneo-hemolítico)**

Corresponde a la forma más grave de loxoscelismo, cuadro sistémico relativamente raro de observar, que puede tener un curso independiente de la reacción local, y es causa de muerte normalmente asociada a coagulación intravascular diseminada, hemólisis e insuficiencia renal aguda.

El paciente comienza con intenso malestar general, cefalea, vértigos, náuseas, vómitos, diarreas, taquicardia, hipotensión. De 12 a 24 horas después sobrevienen los síntomas más alarmantes: ictericia, hematuria, hemoglobinuria y fiebre. El cuadro clínico se agrava, apareciendo disnea, cianosis, respiración estertorosa y pulso filiforme; el paciente entra progresivamente en anuria, sobreviniendo colapso, coma y muerte.

### **Fisiopatología**

Los mecanismos involucrados en la fisiopatología del envenenamiento por *Loxosceles laeta* son complejos. El veneno es rico en enzimas como hidrolasas, hialurodinasas, lipasas, peptidasas, colagenasas, fosfatasa alcalina, 5-ribonucleotidasas, fosfohidrolasas, proteasas. Sin embargo el principal componente tóxico es la esfingomielinasa D. Esta interactúa con las membranas celulares de algunas células y otros elementos titulares, desencadenando reacciones que involucran componentes del sistema del complemento, plaquetas, y leucocitos polimorfonucleares.

La esfingomielinasa D también ha demostrado ser responsable de la hemólisis intravascular secundariamente a la activación de metaloproteasas de la membrana eritrocitaria, las que clivarían a las glicoforinas inhibitorias del complejo provocando de esa manera la hemólisis mediada por la vía alternativa del complemento.

### **Diagnóstico**

Por lo general, el diagnóstico de Loxoscelismo es raramente basado en la identificación de la araña. A menos que el paciente capture el animal y lo traiga para su formal identificación.

Lo habitual es que el diagnóstico sea sólo presuntivo, basado en el conjunto de signos y síntomas clínicos que acompañan al paciente, y la historia de haber sido picado mientras dormía o se vestía.

Pero, en numerosas oportunidades la picadura es sin dolor, pasando inadvertidas por las víctimas. A esto se suma, que la reacción en la zona de la picadura puede recién hacerse evidente luego de algunas horas, haciendo que la lesión no presente aspectos claramente definidos en fase temprana. Esta situación lleva frecuentemente a diagnósticos erróneos de celulitis o picadura de insecto, retrasando la aplicación del tratamiento específico antes de las primeras 24 horas.

En la conclusión, podemos decir que el Loxoscelismo produce un cuadro muy sugestivo, donde la suma de resultados clínicos y epidemiológicos pueden ayudar a establecer un diagnóstico, aun cuando la araña no haya sido capturada o identificada.

### **Laboratorio**

Anemia de tipo hemolítico. Disminución del hematocrito. Leucocitosis con neutrofilia; aumento de los reticulocitos y plaquetopenia. VSG aumentado. Hiperbilirrubinemia con predominio de la bilirrubina indirecta, elevación de las transaminasas. En caso de insuficiencia renal aumento de la urea y creatinina. Los niveles de creatinquinasa (CK) pueden estar elevados debido a la extensión del área de lesión. Suele haber hipoglucemia.

En el sedimento de orina se puede observar hemoglobinuria, hematuria y cilindruria.

### **Tratamiento**

Debe iniciarse precozmente.

### **Específico**

El tratamiento específico se basa en la administración de antiveneno Loxosceles, preparado por el Instituto Nacional de Producción de Biológicos-ANLIS "Carlos G. Malbran", o por el Instituto Nacional de Salud de Perú, o del Instituto Butantán de Sao Paulo, Brasil, (Consultar al Centro de Intoxicaciones o al referente local). Disponiéndose la aplicación de acuerdo a las indicaciones recibidas, según el origen del suero, por vía parenteral de preferencia E.V.

La dosis de antiveneno a administrar es la misma en niños y adultos, recordando que la misma deberá ser única.

La administración precoz de Antiveneno Loxosceles, en general previene las complicaciones y secuelas, disminuyendo su letalidad. La vigilancia es necesaria para el tratamiento precoz de los casos, identificación del agente y planificación de las intervenciones.

Algunos autores refieren que la aplicación del antiveneno transcurridas más de 24 horas de haberse producido el accidente no sería de gran utilidad. Sin embargo, todos concuerdan en que independientemente del tiempo transcurrido tras la picadura, el antiveneno debería ser utilizado en los casos sistémicos de loxoscelismo, por lo que la sueroterapia estaría indicada en el momento que es diagnóstica la hemólisis.

### **Inespecífico**

Respecto al tratamiento inespecífico no se debe olvidar la cobertura antitetánica (suero y vacuna), analgésicos, control del medio interno con buen balance hidroelectrolítico. Control de la función renal y signos de hemólisis. En el loxoscelismo la infección secundaria es infrecuente, por tal motivo la administración de antibióticos no se recomienda como rutina en todos los casos.

La costra necrótica deberá ser removida quirúrgicamente después de su delimitación, pudiendo estar indicada, según el caso, cirugía plástica reparadora.

Hay autores que recomiendan el uso de corticoides, (prednisona 1mgKg/día en niños y 40-60 mg/día en adultos por vía oral, durante 5 a 7 días). Como también el uso de Dapsona (1,4 mg/Kg/día en niños y 100 mg/día en adultos) asociado al antiveneno, sugiriendo un efecto benéfico en aquellos pacientes que presentan solo la forma cutánea.

### **Prevención**

En este sentido, periódicamente se debe efectuar una limpieza cuidadosa de las habitaciones; en forma particular de los lugares donde habita la araña domiciliaria como por ejemplo en rincones oscuros, interior de armarios, divanes y detrás de cuadros en las paredes de las habitaciones.

Hay que tener especial cuidado de no aproximar ni unir las camas o sillas con ropa a las paredes (20 cm. de distancia). En general, mantener los muebles y enseres alejados de la pared, evitando colgar vestidos en dichas paredes; sacudir las ropas de cama antes y después de acostarse, de manera muy especial en la de la cama de los niños; sacudir la ropa antes de usarla. Cuando se hace la limpieza, evitar la introducción de las manos detrás de cuadros ó debajo de

muebles sin haber mirado y descartado previamente la presencia de la araña. En lo posible evitar el uso de percheros o clavos dispuestos en la pared para colgar la ropa.

Estas consideraciones son parte de una buena educación en salud, muchas veces contrarias al conocimiento popular del uso indiscriminado de insecticidas.



## Bibliografía

1. Andrade RMG, Oliveira KC, Giusti AL, Silva WD & Tambourgi DV. Ontogenetic development of *Loxosceles intermedia* spider venom. *Toxicon* 1999, 37:627-632.
2. Atkins JA, Wingo CW, Sodeman WA & Flynn JE. Necrotic arachnidism. *Amer J Trop Med Hyg* 1958, 7:165-184.
3. Barbaro KC, Ferreira ML, Cardoso DF, Eickstedt VRD & Mota I. Identification and neutralization of biological activities in the venoms of *Loxosceles* spiders. *Braz J Med Biol Res* 1996, 29:1491-1497.
4. Barreto OCO, Cardoso JLC & De Cillo D. Viscerocutaneous form of loxoscelism and erythrocyte glucose-6-phosphate deficiency. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 1985, 27:264-267.
5. Borkkan J, Gross E, Lubin Y & Oryan I. An outbreak of venomous spider bites in a citrus grove. *Amer J Trop Med Hyg* 1995, 52:228-230.
6. Brasil. Ministério da Saúde - Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Brasília, Fundação Nacional de Saúde, 1998.
7. Burnett JW, Calton GJ & Morgan RJ. Brown recluse spider. *Cutis* 1985, 36:197-198.
8. Cardoso JLC, Fan HW, França FOS, Warrell DA & Theakston RDG. Detection by enzyme immunoassay of *Loxosceles gaucho* venom in necrotic skin lesions caused by spider bites in Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1990, 84:608-609.
9. Cardoso JLC, Fan HW, França FOS, Wen FH, Málaque CMS, Had-



- dad V Jr. Animais Peçonhenetos no Brasil – Biologia, Clínica e terapêutica dos Acidentes. Sarvier Ltda. S. Pablo, Brasil 2003 160-174.
10. CDC. Necrotic Arachnidism-Pacific Northwest 1988-1996. MMWR 1996; Vol. 45 (21):433-436.
  11. Chávez-Olórtegui C, Zanetti VC, Ferreira Minozzo JC et al. ELISA for the detection of venom antigens in experimental and clinical envenoming by *Loxosceles intermedia* spiders. *Toxicon* 1998, 36:563-569.
  12. Cupo P, Azevedo-Marques MM, Menezes JB & Hering SE. Reações de hipersensibilidade imediatas após uso intravenoso de soros antivenenos: valor prognóstico dos testes de sensibilidade intradérmicos. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 1991, 33:115-122.
  13. De Roodt A, Salomon DO, Lloveras SC and Orduna TA. Envenenamiento por *Loxosceles*, *Medicina (Bs.As.)* 2002, 62(1):83-94.
  14. Escalante-Galindo P, Montoya-Cabrera MA, Terroba-Larios VM, Nava-Juaréz AR & Escalante-Flores I. Local dermonecrotic loxoscelism in children bitten by the spider *Loxosceles reclusa* (the "violin" spider). *Gac Med Mex* 1999, 135:423-426.
  15. Fan HW, Marcopito LF, Cardoso JLC et al. Sequential randomised and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for *Bothrops* snake bites. *Brit Med J* 1999, 318:1451-1452.
  16. Feitosa L, Gremski W, Veiga SS et al. Detection and characterization of metalloproteinases with gelatinolytic, fibronectinolytic and fibrinogenolytic activities in brown spider (*Loxosceles intermedia*) venom. *Toxicon* 1998, 36:1039-1051.
  17. Forrester LF, Barret JT & Campbel BJ. Red blood cell lysis induced by the venom of the brown recluse spider. The role of sphingomyelinase D. *Arch Biochem Biophys* 1978, 87:355-356.
  18. Futrell JM. Loxoscelism. *Amer J Med Sci* 1992, 304:261-267.
  19. King Jr LE & Rees RS. Dapsone treatment of a brown recluse bite. *J Amer Med Ass* 1983, 250:648.
  20. Lucas S. Spiders in Brazil. *Toxicon* 1988, 26:759-772.
  21. Macchiavello A. Cutaneous arachnidism or gangrenous spot of Chile. *Puerto Rico J Pub Hlth Trop Med* 1947, 22:425.
  22. Newlands G & Atkinson P. Behavioural and epidemiological considerations pertaining to necrotic araneism in southern Africa. *South Afr Med J* 1990, 77:92-95.
  23. Newlands G, Isaacson C & Martindale C. Loxoscelism in the Transvaal, South Africa. *Trans roy Soc Trop Med Hyg* 1982, 76:610-615.
  24. Oliveira KC, Andrade RMG, Giusti AL, Silva WD & Tanbourgi DV.

- Sex-linked variation of *Loxosceles intermedia* spider venoms. *Toxicon* 1999, 37:217-221.
25. Portaro FCV, Muramatsu D, Guilherme P & Barbaro KC. Presence of metalloproteases and serine-proteases in the *Loxosceles gaucho* crude venom. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, 1999, 28.
  26. Rees RS, Altenbern DP, Lynch JB & King LE. Brown recluse spider bites. A comparison of early surgical excision versus dapsone and delayed surgical excision. *Ann Surg* 1985, 20:659-663.
  27. Rees RS, Campbell D, Rieger E & King Jr LE. The diagnosis and treatment of brown recluse spider bites. *Ann Emerg Med* 1987, 16:945-949.
  28. Ribeiro LA, Eickstedt VRD, Rubio GBG et al. Epidemiology of the accident for spiders of the gender *Loxosceles Heinecken*, Lowe in the State of Paraná (Brazil). *Mem Inst Butantan* 1993, 55:19-26.
  29. Rosenfeld G, Nahas L, De Cillo DM & Fleury CT. Envenenamentos por serpentes, aranhas e escorpiões. In: Cintra do Prado, F. & Ribeiro do Valle J., ed. Atualização terapêutica. Rio de Janeiro, Livraria Luso-Espanhola e Brasileira, 1957. p. 931-944.
  30. Schenone H, Saavedra T, Rojas A & Villarroel F. Loxoscelismo en Chile. *Estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales*. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1989, 31:403-415.
  31. Sezerino UM, Zannin M, Coelho LK et al. A clinical and epidemiological study of *Loxosceles* spider envenoming in Santa Catarina, Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1998, 92:546-548.
  32. Smith CW & Micks DW. The role of polymorphonuclear leukocytes in the lesion caused by the venom of brown spider, *Loxosceles reclusa*. *Lab Invest* 1970, 22:90-93.
  33. Tambourgi DV, Magnoli FC, Eickstedt VRD et al. Incorporation of a 35-kilodalton purified protein from *Loxosceles intermedia* spider venom transforms human erythrocytes into activators of autologous complement alternative pathway. *J Immunol* 1995, 155:4459-4466.
  34. Tambourgi DV, Magnoli FC, van den Berg CW et al. Sphingomyelinases in the venom of the spider *Loxosceles intermedia* are responsible for both dermonecrosis and complement-dependent hemolysis. *Bioch Biophys Res Commun* 1998, 251:366-373.
  35. Tambourgi DV, Morgan BP, De Andrade RM et al. *Loxosceles intermedia* spider envenomation induces activation of an endogenous metalloproteinase, resulting in cleavage of glycoporphins from the erythrocyte surface and facilitating complement-mediated lysis. *Blood* 2000, 95:683-691.
  36. Veiga SS, Gremski W, Santos VLP et al. Oligosaccharide residues of *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom proteins:

dependence on glycosylation for dermonecrotic activity. *Toxicon* 1999, 37:587-607.

37. Wasserman GS & Anderson PC. Loxoscelism and necrotic arachnism. *J Toxicol Clin Toxicol* 1983-1984, 21:451-472.
38. White J, Cardoso JLC & Fan HW. Clinical Toxicology Of Spider Bites. In: Meier, J. & White, J., ed. *Clinical toxicology of animal venoms and poisons*. Boca Raton, CRC Press, 1995. p. 259-330.
39. Wilson DC & King Jr LE Spiders and spider bites. *Derm Clin* 1990, 8:277-286.
40. Zavaleta A. Loxoscelismo, un problema de salud en el Peru. *Bol Ofic Sanit Panamer* 1987, 103:378-386.