



Experiencia en loxoscelismo cutáneo y cutáneo visceral de manejo hospitalario: clínica, evolución y propuesta terapéutica

Constanza del Puerto, Cristóbal Saldías-Fuentes, Maximiliano Curi,
Camila Downey y Romina Andino-Navarrete

Pontificia Universidad Católica
de Chile, Santiago, Chile.
Departamento de Dermatología
(CDP, CSF, MC, CD, RAN).

Establecimiento donde se
efectuará el estudio: Hospital
Clínico Universidad Católica de
Chile.

Los autores declaran la ausencia
de conflictos de interés.

No hubo fuentes de
financiamiento.

Recibido: 15 de septiembre de
2017

Aceptado: 10 de abril de 2018.

Correspondencia a:
Constanza del Puerto Troncoso
mcdelpue@uc.cl

Experience in visceral cutaneous and cutaneous loxoscelism of hospital management: clinical, evolution and therapeutic proposal

Background: Loxoscelism is a common pathology in our environment with a broad spectrum of differential diagnoses and presentations, with potentially serious complications, even to the point of death. To date, there is no standard treatment for these patients. **Aim:** To describe the clinical manifestations, main complications, therapeutic management, and evolution of loxoscelism in an inpatient setting from a tertiary hospital in Chile. **Methods:** All patients consulting and hospitalized in the hospital of the Pontificia Universidad Católica de Chile with diagnosis of loxoscelism between 2014 to 2017 and evaluated by dermatologist were included. Review of clinical files, including symptoms, images, laboratory parameters and treatment. **Results:** We evaluated seventeen inpatient with loxoscelism, whose presentation responds to the national epidemiological pattern. Most cases were managed with antibiotics, systemic corticosteroids, antihistamines, and dapsone. From these, 11.8% corresponded to viscerocutaneous loxoscelism, successfully managed with supportive measures, systemic corticosteroids and antihistamines. Fifty-nine percent healed their cutaneous lesions after one month of treatment, with slight residual scarring or post inflammatory hyperpigmentation, without associated mortality in our series. **Discussion:** Most cases of cutaneous loxoscelism presented excellent response and rapid resolution of the disease after combined therapy with systemic corticosteroids, antibiotics and dapsone, suggesting that the use of these therapies could stop the progression of cutaneous necrosis and prevent complications associated with loxoscelism.

Key words: Loxoscelism; dapsone; *Loxosceles laeta*.

Palabras clave: Loxoscelismo; dapsona; *Loxosceles laeta*.

Introducción

El loxoscelismo es el cuadro clínico producido por la mordedura de la araña del género *Loxosceles*. Existen más de 100 especies de arañas de este género distribuidas en el mundo, presentándose la mayoría en Sudamérica¹. La principal especie en Chile es *Loxosceles laeta*, conocida también como la “araña de rincón”, presente desde la Región de Antofagasta (II^o Región) hasta la Región del Bío Bío (VIII^o Región), aunque se han descrito casos a lo largo de todo el país². En Chile, se estima que esta araña se encuentra presente en nueve de cada 10 hogares³, registrándose 450 casos de loxoscelismo al año, con una mortalidad de hasta cuatro casos por año⁴.

Las arañas *Loxosceles* se caracterizan por tener actividad nocturna¹, prefiriendo ambientes cálidos y alejados del sol, pudiéndose encontrar en clósets, rincones de habitaciones, detrás de cuadros y en cualquier otro lugar

oscuro y seco. Son de comportamiento no agresivo, por lo que su mordedura representa un mecanismo de defensa¹. Mide entre 10 y 15 mm, y con sus patas extendidas, entre 25 a 42 mm. Presenta características físicas distintivas, con un cuerpo en forma de violín, de color café más oscuro en el abdomen, y la presencia de tres pares de ojos distribuidos en forma semicircular⁵.

La mayoría de las mordeduras ocurre en el período entre primavera y verano⁶, en la noche o en la madrugada⁷. Las zonas del cuerpo más frecuentemente afectadas son el muslo, el tronco y la zona proximal de los brazos¹. El loxoscelismo se presenta principalmente en mujeres, en zonas urbanas y urbano-marginales y dentro del hogar⁸.

El veneno de esta araña es dermo-necrótico y viscerotóxico^{9,10}. El principal componente tóxico es la esfingomielinasa D, que interactúa con las membranas celulares y otros elementos tisulares desencadenando alteraciones que involucran el sistema del complemento y activación de neutrófilos¹¹.



Se han descrito dos cuadros clínicos característicos producto de la mordedura de esta araña: el loxoscelismo cutáneo (LC) que representa 81,2% de las manifestaciones, y el loxoscelismo cutáneo visceral (LCV) que representa el 18,8% restante⁷. Dentro de las presentaciones de LC se ha descrito una presentación infrecuente (4% de los casos) conocido como loxoscelismo cutáneo predominantemente edematoso (LCPE)¹². Este último se presenta en casos en que la mordedura ocurre en la cara, manifestándose con edema, sin isquemia ni placa livedoide (probablemente ya que el edema genera dilución del veneno en los tejidos), siendo en general de buen pronóstico, con recuperación en una semana y con bajo riesgo de generar LCV¹³.

El LC es generalmente benigno, siendo las manifestaciones más frecuentes el dolor, edema y eritema¹. Con respecto al cuadro clínico se describe un dolor tipo urente en 91 a 100% de los casos¹⁴, que puede aparecer desde el momento de la mordedura o tener una latencia variable entre cinco minutos y cuatro horas. En general, se acompaña de hiperestesia perilesional, con edema duro o elástico que aparece en las primeras horas⁷. En seis a ocho horas progresa a un halo de vasoconstricción e isquemia que se extiende alrededor de la lesión¹⁵, pudiéndose formar después una ampolla en alrededor de 50% de los casos, generalmente sin adenopatías regionales⁷. La presentación típica de la placa livedoide se establece a las 24 h como una placa violácea central, halo pálido y borde eritematoso⁷. La zona isquémica central puede evolucionar a necrosis en tres a cuatro días y formar una escara en cuatro a siete días que luego se desprende dando paso a una úlcera¹⁶. La mordedura tiende a curar por segunda intención en seis a ocho semanas^{7,17}.

El LCV ocurre si el veneno alcanza el torrente sanguíneo, desencadenando sus efectos necrosantes, hemolíticos, vasculíticos y coagulantes. Los pacientes comienzan con fiebre, compromiso del estado general, hemoglobinuria y hematuria, evolucionando con ictericia y compromiso de conciencia. La hemoglobinuria y hematuria están presentes en 100% de los LCV. En la mayoría de los casos, la fiebre, ictericia o hematuria se presentan desde las primeras seis horas de evolución⁷.

El loxoscelismo tiene una letalidad general de 3%, y llega a ser de 20 a 25% en los cuadros de LCV¹⁶. La letalidad depende principalmente de la latencia en el inicio del tratamiento. En un estudio que incluyó 250 casos de LC y LCV, 100% de los pacientes que fallecieron recibieron tratamiento después de 24 h de iniciado el cuadro⁷. Otro factor en el pronóstico es la edad del paciente, siendo más grave en niños¹⁸. El tamaño de la lesión cutánea no se correlaciona con el riesgo de desarrollar LCV ni con el pronóstico¹⁸.

El diagnóstico es clínico, se basa en la identificación del artrópodo, asociada a un cuadro clínico sugerente.

La araña es visualizada en aproximadamente 60% de los casos, pero correctamente identificada sólo en 13%¹⁹. Existen métodos en investigación en animales para la detección de la enzima esfinomielinasa D desde 30 min hasta cinco días tras ocurrir la mordedura²⁰, pero que no son de uso habitual en la práctica clínica.

El diagnóstico diferencial incluye celulitis, mordedura sobreinfectada (por otros artrópodos), vasculitis y reacciones adversas a medicamentos, entre otros.

En el enfrentamiento de todo paciente con diagnóstico de loxoscelismo es imperativo descartar LCV, por lo que debe realizarse monitoreo de 24 h con exámenes. Dentro del laboratorio necesario para evaluar un compromiso visceral se incluyen hemograma, índice reticulocitario, bilirrubinemia, protrombinemia, tiempo de tromboplastina parcial activado, nitrógeno ureico en sangre, creatininemia, lactato deshidrogenasa y orina completa⁷.

En relación al tratamiento de esta entidad, no existen pautas establecidas y su manejo es controversial. El manejo general del loxoscelismo cutáneo incluye la aplicación de hielo local, elevación de la extremidad y curaciones simples de la herida. En los casos de LCV el manejo debe enfocarse en mantener la hidratación, monitoreo de las alteraciones hidroelectrolíticas, y manejo de la insuficiencia renal.

Se ha descrito gran variedad de tratamientos para el manejo de LC y LCV, incluyendo corticoesteroides, dapsona, antihistamínicos, suero anti-loxosceles, antimicrobianos y colchicina, entre otros¹⁵. A la fecha no existe un consenso en torno a un estándar de oro para el tratamiento de estos pacientes²¹, en parte porque existen pocos estudios y revisiones sistemáticas de buena calidad metodológica con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles¹⁵.

El objetivo de este trabajo fue describir las manifestaciones clínicas, principales complicaciones, manejo terapéutico y evolución de pacientes internados por LC y LCV en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (HCPUC).

Pacientes y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de pacientes internados en el HCPUC entre los años 2014 a 2017 con diagnóstico de loxoscelismo y evaluados por el equipo de Dermatología.

Se obtuvieron datos de fichas clínicas, informes de biopsia, epicrisis y registro de visita dermatológica, en el que se incluyen todos los pacientes hospitalizados evaluados por el equipo de Dermatología, referidos por sus tratantes para evaluación y tratamiento de condiciones cutáneas.

**Tabla 1. Parámetros clínicos, tratamiento y resolución de 17 pacientes con loxoscelismo internados en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre 2014 y 2017**

Características	n	%	Características	n	%
Sexo			Causa de hospitalización		
Masculino	9	53	Sospecha de sobreinfección	8	47
Femenino	8	47	Sospecha de compromiso visceral	4	23,5
Edad			Manejo del dolor	2	11,8
0 a 10 años	0	0	Sospecha de celulitis preseptal	1	5,9
11 a 20 años	1	5,9	Sospecha de vasculitis	1	5,9
21 a 30 años	7	41	Sospecha de <i>shock</i> tóxico	1	5,9
31 a 40 años	4	23,6	Tratamientos		
41 a 50 años	2	11,8	Antihistamínicos	17	100
51 a 60 años	2	11,8	Dapsona	11	64,7
Mayor de 60 años	1	5,9	Corticosteroides sistémicos	16	94
Estación del año			Corticosteroides tópicos	9	53
Primavera	2	11,8	Antimicrobianos	17	100
Verano	13	76,7	Colchicina	2	11,8
Otoño	2	11,8	Debridamiento quirúrgico	1	5,9
Invierno	0	0	Tratamiento de loxoscelismo cutáneo		
Identificación de la araña			Antihistamínicos	14	100
Sí	7	41	Dapsona	10	71
No	10	59	Corticosteroides sistémicos	13	93,3
Tipo			Corticosteroides tópicos	8	56,8
Cutáneo	14	82,3	Antimicrobianos	14	100
Cutáneo-edematoso	1	5,9	Colchicina	1	7,1
Cutáneo-visceral	2	11,8	Drenaje quirúrgico de absceso secundario	1	7,1
Localización			Tratamiento de loxoscelismo cutáneo-visceral		
Cara	1	5,9	Antihistamínicos	2	100
EESS	9	52,9	Dapsona	1	50
EElI	4	23,5	Corticosteroides sistémicos	2	100
Tronco	2	11,7	Corticosteroides tópicos	1	50
Glúteos	1	5,9	Antimicrobianos	2	100
Clínica			Colchicina	1	50
Dolor	17	100	Debridamiento quirúrgico	1	50
Eritema	17	100	Evolución		
Edema	15	88,2	Resolución total	10	59
Necrosis	10	59	Cicatriz atrófica	3	17,7
Fiebre	6	35	Hiperpigmentación post inflamatoria	1	5,9
Rash no atribuible a fármacos	6	35	Escarectomía	2	11,8
Sospecha de sobreinfección	6	35	Necrosis digital	1	5,9
Ampolla	5	29	Muerte	0	0
Hemólisis-Hematuria	2	11,8			

Resultados

Se registraron 17 casos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de loxoscelismo (Tabla 1), de los cuales 82,3% (n: 14) correspondían a LC (Figura 1), 5,9% (n: 1) a LCPE (de localización peri ocular) y 11,8% (n: 2) a LCV (Figura 2).

La edad promedio fue de 36 años con un rango entre 11 a 77 años; 47% fueron de sexo femenino.

El 88,3% se presentó entre los meses de diciembre y abril, 11,7% (2 casos) se presentaron en el mes de septiembre.

El 41% de los casos identificó a una araña como la responsable de la mordedura, pero sólo en un caso pudo ser capturada para identificación específica como *L. laeta*.

Dos pacientes hospitalizadas por loxoscelismo estaban embarazadas; ambas fueron manejadas con antibioticoterapia: ceftriaxona y luego clindamicina, clorfenamina y corticosteroides tópicos, con resolución completa de la lesión al mes de evolución.

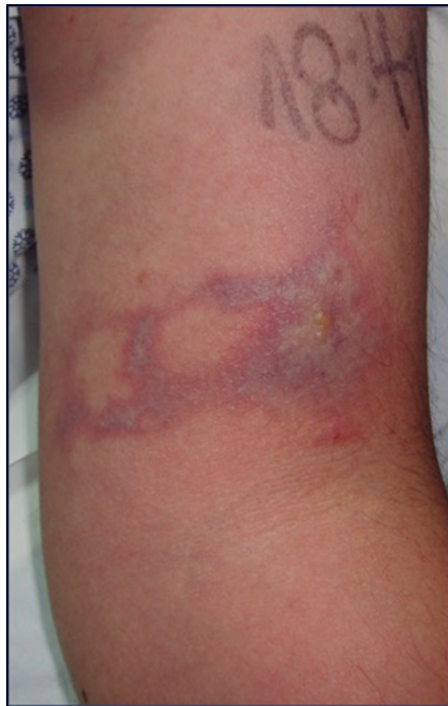


Figura 1. Loxoscelismo cutáneo necrótico.

En promedio, transcurrieron 2,5 días entre la mordedura y la hospitalización, con un rango entre 1 y 5 días.

La frecuencia de localización de la mordedura en orden decreciente fue: extremidades superiores en 52,9%, extremidades inferiores en 23,5%, tronco en 11,7%, cara en 5,9% y glúteo en 5,9% (Figura 3).

Con respecto a las características clínicas, el dolor y eritema se presentaron en 100% de los casos, edema en 88,2%, necrosis en 59%, fiebre en 35% (incluyendo casos de LC y LCV), *rash* maculopapular no atribuible a fármacos en 35% (Figura 3A y 3B) y sospecha de sobreinfección al ingreso en 35%. Veintinueve por ciento de los pacientes evolucionó con ampolla en la lesión cutánea. En promedio las lesiones tuvieron un diámetro de 13,3 cm con un rango entre 4 y 30 cm (tamaño registrado en sólo 10 casos).

La principal causa de hospitalización fue sospecha de celulitis o sobreinfección (47%), seguida de sospecha de LCV en 23,5%. Otras razones fueron sospecha de vasculitis y manejo del dolor. El promedio de días de hospitalización fue de 5,8 días (rango entre 1 y 9 días).

Con respecto al manejo terapéutico, todos los casos fueron manejados con antibioterapia intravenosa, siendo en 88% cefalosporinas (80% cefazolina o cefadroxiilo, 20% ceftriaxona). En un caso se debió cambiar a clindamicina por aparición de *rash*. Otros antimicrobianos administrados incluyeron cefadroxiilo, penicilinas, clindamicina y doxiciclina.



Figura 2. Loxoscelismo cutáneo-visceral.

Un paciente recibió inmunoglobulina intravenosa a su ingreso por sospecha de *shock* tóxico, pero se suspendió tratamiento una vez establecido el diagnóstico. El 100% recibió antihistamínicos (clorfenamina) en algún momento durante la evolución del cuadro.

Noventa y cuatro por ciento recibió corticosteroides sistémicos; aproximadamente la mitad comenzó con hidrocortisona para luego recibir prednisona en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día, y la otra mitad recibió prednisona desde el inicio. La terapia con corticosteroides se extendió en promedio por siete días en los casos de LC y hasta un mes en los LCV. El 53% recibió corticosteroides tópicos, siendo la mayoría clobetasol.

En 64,7% de los casos se agregó dapsona (50-150 mg al día por 4 a 6 semanas, una vez descartado el compromiso visceral), debiendo suspenderse en un paciente por anemia hemolítica secundaria (aún cuando la actividad enzimática de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se encontraba normal previo al inicio de fármaco) y en otro por aparición de *rash* maculopapular. En ambos casos se indicó colchicina 0,5 mg cada 12 h; no obstante, ambos evolucionaron desfavorablemente requiriendo escarotomía posterior.

Un paciente con LC presentó un absceso sobre la úlcera necrótica que requirió drenaje quirúrgico, obteniendo cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* multisensible.

El 71,4% de los pacientes con LC fue manejado con corticosteroides y dapsona simultáneamente. De ellos, 50% presentó resolución completa de la lesión al mes de tratamiento. Cuatro pacientes recibieron terapia esterooidal sistémica sin dapsona, de quienes 75% presentó resolución completa al mes de evolución. No se registraron pacientes que recibieran dapsona sin haber recibido tratamiento con corticosteroides.



Figura 3A. Loxoscelismo cutáneo necrótico asociado a rash morbiliforme no atribuible a fármacos.



Figura 3B. Aumento de la imagen en el sitio de la mordedura.

Los dos casos de LCV se presentaron con hemólisis, hematuria y elevación de transaminasas hepáticas.

El primer caso consultó con 48 h de evolución de fiebre, compromiso del estado general, y lesión indurada violácea dolorosa de 12 cm en el muslo. Dentro de sus exámenes de ingreso destacó hemograma normal, creatininemia de 1,1 mg/dl, pruebas de función hepática elevadas (SGOT 59 U/l, SGPT 93 U/l, GGT 82 U/l, bilirrubinemia total normal), orina con hematuria (32 eritrocitos por campo) y lactato deshidrogenasa levemente elevada. Se inició manejo de soporte y tratamiento con cefazolina, prednisona 40 mg al día, fluticasona tópica y clorfenamina. Tras confirmar una actividad normal de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se agregó tratamiento con dapsona. Luego de cuatro días, el paciente fue dado de alta continuando con cefadroxilo durante una semana, dapsona y prednisona. En el control ambulatorio se disminuyó progresivamente la dosis de prednisona –fue suspendida a los 18 días– y completó tratamiento con dapsona por un mes (150 mg/día por 21 días y 100 mg/día por siete días) con excelente respuesta y sin cicatriz residual.

El segundo caso de LCV consultó en nuestro hospital cinco días después de ocurrida la mordedura, con anemia (hematocrito 30,2%, índice reticulocitario 1,6), plaquetopenia, elevación de LDH, transaminasas hepáticas y de bilirrubinemia (predominio directo); y una extensa úlcera necrótica (con placa livedoide de 30 cm de diámetro mayor), requiriendo a su ingreso desbridamiento quirúrgico y aplicación de hielo local. Se inició manejo de soporte y tratamiento con cefazolina, hidrocortisona 100 mg cada 8 h, y clorfenamina. Luego de seis días, se decidió continuar manejo ambulatorio con prednisona 60 mg por cinco días, doxiciclina 100 mg al día y betametasona con ácido fusídico tópico por un mes, tras lo cual requirió escarectomía.

Ningún caso de LCV presentó otras complicaciones médicas, normalizando los exámenes de laboratorio durante el primer mes de evolución con los tratamientos descritos.

En relación a la evolución clínica de todos los casos, 59% no desarrolló úlcera residual, cursaron hacia la resolución de las lesiones al mes de tratamiento y la aparición de cicatriz residual leve o hiperpigmentación post-inflamatoria. Dos casos requirieron escarectomía para tratar la zona de necrosis y el paciente que tuvo la mordedura de la araña en el dedo requirió operación por necrosis digital.

Discusión

El loxoscelismo es una patología relativamente frecuente en nuestro medio, con un amplio espectro de



presentaciones clínicas y diagnósticos diferenciales, y con potenciales complicaciones que pueden requerir manejo médico intensivo, intervención quirúrgica, o incluso provocar la muerte.

Los resultados obtenidos en este estudio representan una primera aproximación a la caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con loxoscelismo manejados en ambiente hospitalario. Si bien el grupo estudiado no constituye una muestra representativa de la población chilena en términos estrictamente estadísticos, sí puede ser considerado como una referencia inicial que permita caracterizar la clínica, manejo y evolución de esta enfermedad en pacientes que requieren manejo hospitalario.

La presentación clínica de los casos en nuestro hospital responde al patrón epidemiológico descrito previamente en la literatura médica, mostrando un franco predominio de LC frente a LCV. La edad de presentación más frecuente fue entre la tercera y cuarta década de la vida, con predominio en pacientes de sexo masculino, siendo las estaciones de verano y otoño las épocas del año más asociadas a la mordedura.

En nuestra serie de pacientes, la identificación de la araña se realizó en menos de la mitad de los casos, por lo que se debe tener un alto nivel de sospecha frente a un cuadro clínico sugerente y no debiera ser descartado por la ausencia de este elemento en la anamnesis.

Con respecto a las características clínicas, la localización más frecuente fue en las extremidades, siendo el dolor y eritema la forma de presentación inicial de todos los pacientes; la necrosis cutánea sólo estaba en la mitad de los casos. Este hallazgo es de vital importancia en la evaluación precoz de los casos de loxoscelismo, enfatizando que la clásica placa livedoide es poco frecuente como presentación inicial del cuadro y la sospecha ante un dolor desproporcionado en relación a la lesión cutánea, junto a una historia clínica compatible, debería primar para establecer el diagnóstico.

La fiebre se presentó en un tercio de los pacientes, independientemente del subtipo de loxoscelismo, lo que sugiere que no debe ser considerado como un factor clave de compromiso visceral.

En relación al enfrentamiento terapéutico, existen distintas alternativas de tratamiento disponibles, pero escasa evidencia en la literatura médica de su real beneficio en este cuadro. Dentro de éstos, dapsona crea particular interés, y si bien no existe evidencia sólida que respalde su efectividad, su uso parece adecuado particularmente en casos de consulta precoz, cuando la necrosis extensa aún no se ha establecido¹⁵.

El uso de dapsona como tratamiento para el loxoscelismo fue introducido por King y Rees en 1983²², y desde entonces se han reportado diferentes series de casos que avalan su uso. Se ha descrito que con el uso de dapsona

las lesiones se circunscriben más rápido, con disminución del dolor, inflamación y necrosis y con cicatrización acelerada de la herida²³. Se justificaría su uso en pacientes con cuadros graves, con necrosis, bulas, hemorragia o exudado purulento, en cuadros leves podría no justificarse dado sus potenciales efectos adversos¹⁵.

En Chile, el uso de dapsona para LC ha sido reportado previamente con resultados favorables²³. En 2009 Manríquez y Silva publicaron una revisión sistemática de 10 estudios de tratamiento en pacientes con LC; entre ellos, cuatro comparaban dapsona con otro tipo de tratamiento¹⁵. Si bien los estudios son de pobre calidad metodológica, permitieron concluir que no habría diferencia entre el uso de dapsona en dosis de 100 mg al día en combinación con suero anti-*Loxosceles reclusa* obtenido de conejos en dosis de 0,2 ml intra-lesional, y el uso de cada uno de ellos por separado en términos de acortar el tiempo hasta la curación de la herida cutánea²⁴. En casos de LC con evolución entre 24 h y cinco días, el uso de dapsona fue superior al uso de clorfenamina en lograr evolución favorable de la herida cutánea²⁵. Dapsona también sería efectiva en el tratamiento iniciado entre los cinco y 20 días²⁶. Además, el tratamiento con dapsona, seguido de tratamiento quirúrgico según fuese la evolución clínica, sería más efectivo que el tratamiento quirúrgico precoz en evitar el retraso de la cicatrización o cicatrización anómala²⁷. En pacientes pediátricos con LC, el tratamiento con dapsona 1 mg/kg de peso al día por siete a 14 días asociado a cloxacilina (si hubiere signos de infección), sería efectivo en lograr la mejoría completa de las lesiones cutáneas²⁸. Sin embargo, mediante análisis multivariado, se ha demostrado que el uso de dapsona y corticosteroides sistémicos se asociaría a un retraso en la curación de la herida cutánea²⁹.

Dentro de los efectos adversos reportados al uso de dapsona se encuentran molestias gastrointestinales, *rash* cutáneo²⁶, ictericia colestásica, hepatitis, leucopenia, meta-hemoglobinemia, neuropatía periférica^{30,31}, fotosensibilidad³², síndrome de hipersensibilidad a la dapsona y neumonía eosinofílica³³. Además, existe el riesgo de desarrollar anemia hemolítica³⁴, especialmente en sujetos con déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Esta situación debe ser considerada particularmente en pacientes con loxoscelismo en tratamiento con este fármaco, ya que la anemia hemolítica puede ser difícil de diferenciar como efecto de la dapsona frente el potencial compromiso sistémico del veneno de la araña. Así, su uso debiera iniciarse una vez descartado el compromiso sistémico¹⁵. Por los posibles efectos adversos descritos se sugiere control con exámenes periódicos durante los primeros dos meses de tratamiento³.

Clorfenamina es un fármaco que se usa en todos los pacientes con loxoscelismo en el HCPUC, y aunque su evidencia muestra que es menos efectiva que otras inter-



venciones, es una alternativa con bajo riesgo de efectos adversos y que ha mostrado efectividad en disminuir el dolor y edema en pacientes con loxoscelismo³⁵.

El uso de corticosteroides es discutido¹⁵ y, si bien no existe evidencia que avale su uso, la guía clínica del MINSAL de 2016 recomienda su administración sistémica en casos de LCV¹⁸, ya que su efecto inmunosupresor podría limitar la gravedad del cuadro³⁶. Se recomienda la vía parenteral, ya que en autopsias de pacientes fallecidos por esta patología se ha observado edema de la mucosa intestinal que dificultaría la efectividad de la administración oral⁸. Se ha reportado un caso de LCV con síndrome hemofagocítico secundario que presentó respuesta completa al tratamiento con dexametasona intravenosa³⁷. En casos de LC el uso de corticosteroides sistémicos es controversial, ya que fisiopatológicamente tendría un rol como anti-inflamatorio e inmunosupresor, pero un estudio asoció su uso a retraso en la curación de la herida cutánea²⁹. El uso de corticosteroides tópicos no tiene respaldo en evidencia científica; sin embargo, es una práctica clínica habitual en pacientes con loxoscelismo.

Considerando nuestra experiencia, el uso de corticosteroides sistémicos en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día por un período limitado, sí sería beneficioso para detener la cascada proinflamatoria asociada a la mordedura por loxosceles. Esta medida sería particularmente útil en pacientes con LC complicado, cuadros aquellos que puedan evolucionar con escaras o gran cicatriz residual, como son aquellas presentaciones con necrosis, gran extensión, localización compleja (periocular), ampolla o con dolor importante.

Otra herramienta terapéutica es el uso de antimicrobianos. Se ha descrito su uso profiláctico para prevenir infecciones secundarias por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*¹⁵. En un estudio en Antofagasta (Chile) se observó presencia de *Clostridium perfringens* en colmillos de 15,7% de especímenes de *L. laeta* recolectados, lo que en asociación al veneno de la araña produce exacerbación del daño dermonecrotico³⁸.

Por otra parte, se ha observado en modelos *in vitro* y en animales con LC inducido por veneno de *L. laeta* un aumento de la expresión o actividad de metaloproteinasas 2, 7 y 9, con asociación directa en el daño dermonecrotico¹⁰. En modelos *in vitro* el uso de tetraciclina logró prevenir la muerte celular secundaria a este veneno y la administración tópica de tetraciclina dos veces al día por 48 h disminuyó la lesión dermonecrotica en modelos de conejo, asociada a disminución de infiltración de neutrófilos¹⁰. El uso de tetraciclina también ha demostrado disminución de dermonecrosis en modelos de LC en conejos secundario a *L. intermedia*, asociado a disminución de actividad de metaloproteinasas 2 y 9³⁹. De esta manera, antimicrobianos de la familia de las tetraciclinas podrían

tener un rol en el manejo de pacientes con loxoscelismo debido a su actividad antiinflamatoria.

Si bien uno de los principales tratamientos conocidos por la población general es el suero anti-loxosceles, se ha comprobado que éste inhibe la formación de lesiones cutáneas necróticas sólo al ser administrado hasta una hora post mordedura³⁴. Además, no inhibe la hemólisis inducida por el veneno³⁴. Por lo tanto, dado la poca evidencia clínica del beneficio que pudiera aportar el suero antiloxosceles, actualmente no se recomienda su uso¹⁸ y no se utiliza en nuestro centro.

Existen trabajos prometedores con el uso de anticuerpos monoclonales humanizados contra la esfingomielinasa D⁴⁰, aún no disponibles en la práctica clínica.

Conclusión

Se describen 17 casos de loxoscelismo de manejo hospitalario, de los que 11,8% tuvieron una presentación clínica compatible con LCV. La mayoría de los casos, con LC, fue manejada con medidas de soporte, antimicrobianos, corticosteroides sistémicos, antihistamínicos y dapsona, con excelente respuesta, rápida resolución del cuadro y escasa cicatriz residual en la placa livedoide. Considerando nuestros hallazgos proponemos el siguiente algoritmo para el manejo de los cuadros de loxoscelismo (Figura 4).

La falta de publicaciones de series clínicas y de evidencia de buena calidad sobre el enfrentamiento terapéutico del loxoscelismo pone de manifiesto la necesidad de realizar nuevos estudios clínicos dirigidos a mejorar el conocimiento respecto a esta enfermedad y a definir las mejores terapias para evitar sus co-morbilidades.

Resumen

Introducción: El loxoscelismo es una patología frecuente en nuestro medio con un amplio espectro de presentaciones y diagnósticos diferenciales, con complicaciones potencialmente graves, e incluso con riesgo de muerte. A la fecha no existe un tratamiento estándar para estos pacientes. **Objetivo:** Describir las manifestaciones clínicas, principales complicaciones, manejo terapéutico y evolución de pacientes internados por loxoscelismo en un hospital terciario en Chile. **Pacientes y Método:** Se analizaron todos los pacientes consultantes e internados por loxoscelismo en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre los años 2014 y 2017, evaluados en interconsulta por Dermatología. Revisión de los registros clínicos incluyendo semiología, imágenes, informes de laboratorio y tratamientos efectuados. **Resultados:** Se registraron 17 casos de loxoscelismo

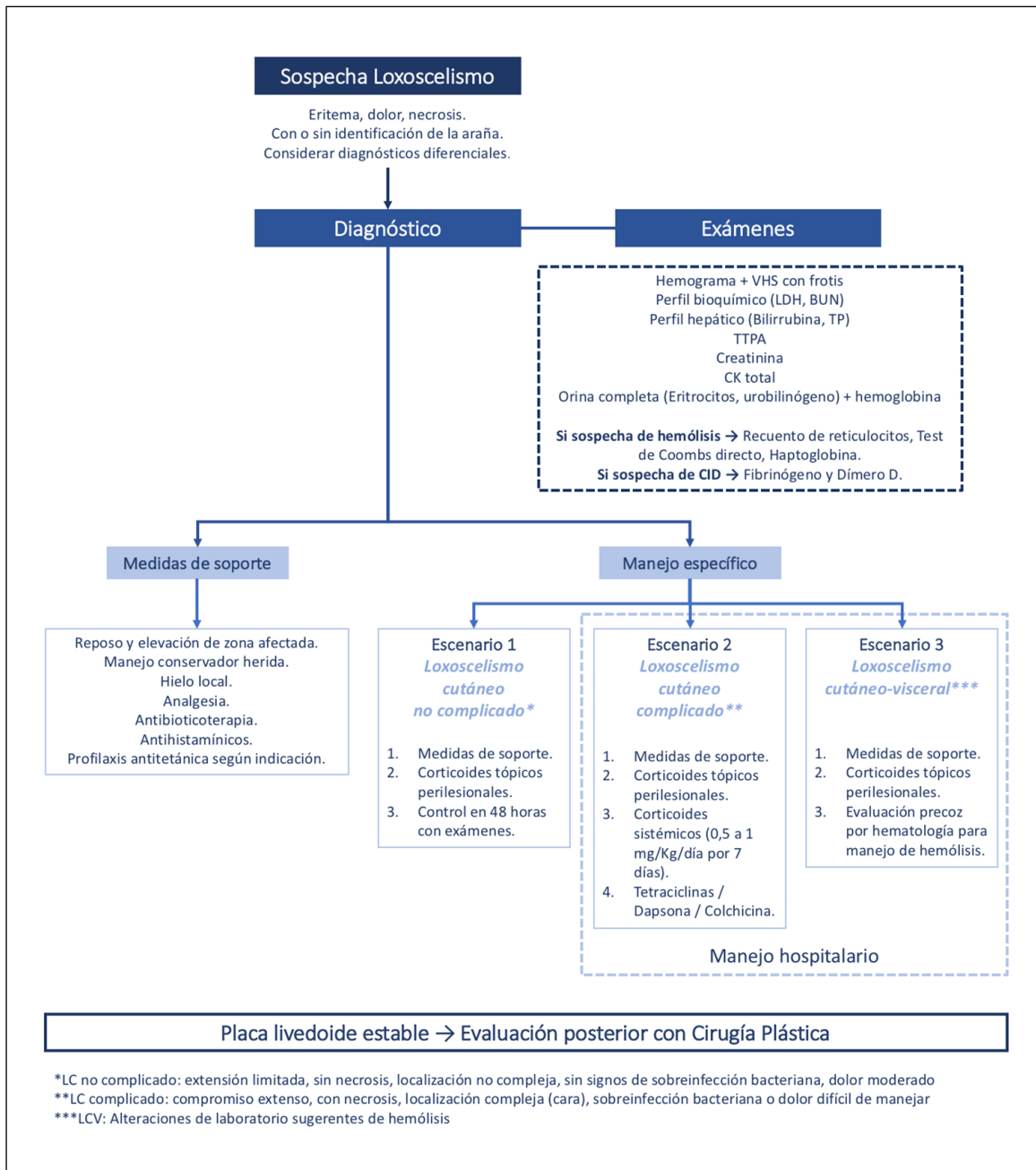


Figura 5. Propuesta de algoritmo para el manejo de pacientes con cuadros de loxoscelismo.

de manejo hospitalario, cuya presentación responde al patrón epidemiológico nacional. La mayoría de los casos fue manejada con antimicrobianos, corticosteroides sistémicos, antihistamínicos y dapsona. De ellos, 11,8% correspondieron a loxoscelismo cutáneo visceral, manejados exitosamente con medidas de soporte, corticosteroides sistémicos y antihistamínicos. El 59% presentó resolución de las lesiones al mes de tratamiento, con cicatriz residual

leve o hiperpigmentación postinflamatoria, sin mortalidad en nuestra serie. *Discusión:* La mayoría de los casos de loxoscelismo cutáneo presentó excelente respuesta y rápida resolución del cuadro tras el tratamiento asociado de corticosteroides sistémicos, antimicrobianos y dapsona, sugiriendo que el uso de estas terapias podría detener la progresión de la necrosis cutánea y prevenir las complicaciones asociadas al loxoscelismo.



Referencias bibliográficas

- 1.- Isbister G K, Fan H W. Spider bite. *Lancet* 2011; 378: 2039-47. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62230-1.
- 2.- Ríos J C, Pérez M, Sánchez P, Bettini M, Mieres J J, Paris E. Prevalence and epidemiology of *Loxosceles laeta* bite. Analysis of consultations to a poison control center. *Rev Med Chile* 2007; 135: 1160-5. DOI: /S0034-98872007000900010.
- 3.- Instituto de Salud Pública de Chile. Araña de los Rincones: Consulta – Respuesta. Disponible: http://www.ispch.cl/oirs/SIAC_2007/siac.php?page=A&respuesta=ARA%DIA%20DE%20LOS%20RINCONES&cod=9. (Accedido el 25 de junio de 2017).
- 4.- Araya J E. Caracterización a nivel molecular del veneno de *Loxosceles laeta* (araña de rincón). Obtención de un antídoto específico y elaboración de un kit diagnóstico para detección temprana de la mordedura. Informe final proyecto FONDEF. Disponible: http://146.83.150.183/bitstream/handle/10533/88619/pdf_informe_final%20D0411247.pdf?sequence=1 (Accedido el 15 de junio de 2017).
- 5.- Parra D, Torres M, Morillas J, Espinoza P. *Loxosceles laeta*, identificación y una mirada bajo microscopía de barrido. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 75-8. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/parasitol/v57n1-2/art19.pdf>.
- 6.- Sezerino U M, Zannin M, Coelho L K, Gonçalves Júnior J, Grando M, Mattosinho S G, et al. A clinical and epidemiological study of *Loxosceles* spider envenoming in Santa Catarina, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 546-8.
- 7.- Schenone H. Cuadros tóxicos producidos por mordeduras de araña en Chile: latrosectismo y loxoscelismo. *Rev Med Chile* 2003; 131: 437-44. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000400013.
- 8.- Schenone H. A propósito del loxoscelismo en Chile. *Rev Med Chile* 2004; 132: 121-2. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000100018>.
- 9.- Saraco S, De Roodt A. Envenenamiento por animales ponzoñosos. *Loxoscelismo*. *ATA* 2005; 67: 45-9.
- 10.- Corrêa M A, Okamoto C K, Gonçalves-de-Andrade R M, van den Berg C W, Tambourgi D V. Sphingomyelinase D from *Loxosceles laeta* venom induces the expression of MMP7 in human keratinocytes: contribution to dermonecrosis. *PLoS One* 2016; 11: e0153090. doi: 10.1371/journal.pone.0153090.
- 11.- Tambourgi D V, Gonçalves-de-Andrade R M, van den Berg C W. Loxoscelism: From basic research to the proposal of new therapies. *Toxicon* 2010; 56: 1113-9. doi: 10.1016/j.toxicon.2010.01.021.
- 12.- la Barra P, Vial V, Labraña Y, Álvarez A M, Seguel H. Cutaneous loxoscelism mainly edematous: a case report. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32: 467-71. doi: 10.4067/S0716-10182015000500017.
- 13.- Cesaroni E, González S. Loxoscelismo cutáneo: a propósito de 6 casos. *Arch Argent Dermatol* 2006; 66: 71-77. <http://www.archivosdermatol.org.ar/Uploads/71CesaroniLoxoscelismo%20cut%C3%A1neo.pdf>.
- 14.- Valverde López J. Aspectos clínicos y epidemiológicos del loxoscelismo, Hospital Regional Docente de Trujillo, enero de 2001 a noviembre de 2003. *Folia Dermatol Perú* 2003; 14: 15-9.
- 15.- Manríquez J J, Silva S. Cutaneous and visceral loxoscelism: a systematic review. *Rev Chilena Infectol* 2009; 26: 420-32. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000300014>.
- 16.- Ríos J C, Paris E, Apt W, Ristori L, Ramírez G. Guía clínica para el manejo de la mordedura de araña de rincón. *Loxosceles laeta*. Ministerio de Salud. 2004. <http://infomedic.cl/data/documents/Loxosceles.pdf>.
- 17.- Tambourgi D, Paixao-Cavalcante D, Gonçalves R, Fernandes-Pedrosa M F, Morgan P, Van De Berg C. *Loxosceles* sphingomyelinase induces complement-dependent dermonecrosis, neutrophil infiltration, and endogenous gelatinase expression. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 725-31. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23654.x
- 18.- Apt W, Denegri M, Jofré L, Noemí I, Tassara R, Torres M, et al. Guía clínica para el Manejo de Mordedura de Araña de los Rincones - *Loxosceles laeta*. Ministerio de Salud, Chile, 2016. <http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/11/LOXOSCELES-FINAL.pdf>.
- 19.- Pichardo-Rodríguez R. Possible clinical-epidemiological criteria for the diagnosis of loxoscelism cutaneous and visceral cutaneous. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30: 453. DOI: 10.4067/S0716-10182013000400017.
- 20.- Pichardo-Rodríguez R. A possible gold standard for the diagnosis of loxoscelism and a solution for research. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31: 353. DOI:10.4067/S0716-10182014000300018.
- 21.- Swanson D L, Vetter R S. Loxoscelism. *Clin Dermatol* 2006; 24: 213-21. DOI: 10.1016/j.clinidematol.2005.11.006.
- 22.- King L E, Rees R S. Dapsone treatment of a brown recluse bite. *JAMA* 1983; 250: 648.
- 23.- Benavides M I, Moncada X. The treatment of cutaneous loxoscelism with dapsone. *Rev Med Chile* 1990; 118: 1247-50.
- 24.- Rees R, Campbell D, Rieger E, King L E. The diagnosis and treatment of brown recluse spider bites. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 945-9.
- 25.- Maguiña Vargas C, Gotuzzo Herencia E, Álvarez H. Nuevos esquemas terapéuticos en loxoscelismo cutáneo en Lima, Perú. *Folia Dermatol Perú* 1997; 8: 23-30.
- 26.- Maguiña Vargas C. La dapsona (DDS) en el loxoscelismo cutáneo. *Diagnóstico (Perú)* 1987; 20: 58-64.
- 27.- Rees R S, Altenbern D P, Lynch J B, King L E. Brown recluse spider bites. A comparison of early surgical excision versus dapsone and delayed surgical excision. *Ann Surg* 1985; 202: 659-63.
- 28.- Escalante Galindo P. Loxoscelismo local dermonecrotico en niños mordidos por la araña *Loxosceles reclusa* (araña “violinista”). *Gac Méd Méx* 1999; 135: 423-6.
- 29.- Mold J W, Thompson D M. Management of brown recluse spider bites in primary care. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 347-52.
- 30.- Iserson K V. Methemoglobinemia from dapsone therapy for a suspected brown spider bite. *J Emerg Med* 1985; 3: 285-8.
- 31.- Pfeiffer C, Wozel G. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 308-9. DOI: 10.1067/mjd.2001.114733.
- 32.- Stockel S, Meurer M, Wozel G. Dapsone-induced photodermatitis in a patient with linear IgA dermatosis. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 50-3.
- 33.- Jaffuel D, Lebel B, Hillaire-Buys D, Pene J, Godard P, Michel FB, et al. Eosinophilic pneumonia induced by dapsone. *BMJ* 1998; 317: 181.
- 34.- Bravo M, Oviedo I, Fariás P, Schenone H. Study of anti-loxosceles serum action on hemolytic and ulcero-necrotic cutaneous effects of *Loxosceles laeta* venom. *Rev Med Chile* 1994; 122: 625-9.
- 35.- Schenone H. Estudio de 27 casos de loxoscelismo. *Bol Chil Parasitol* 1959; 14: 7-13.
- 36.- Pauli I, Puka J, Gubert I C, Minozzo J C. The efficacy of antivenom in loxoscelism treatment. *Toxicon* 2006; 48: 123-37. DOI: 10.1016/j.toxicon.2006.05.005.
- 37.- Dandoy C, Grimley M. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) from a presumed brown recluse spider bite. *J Clin Immunol*. 2014; 34(5): 544-7. doi: 10.1007/s10875-014-0036-1.
- 38.- Catalán A, Espoz M C, Cortés W, Sagua H, González J, Araya J E.



- Tetracycline and penicillin resistant *Clostridium perfringens* isolated from the fangs and venom glands of *Loxosceles laeta*: its implications in loxoscelism treatment. *Toxicon* 2010; 56: 890-6. doi: 10.1016/j.toxicon.2010.06.012.
- 39.- Paixão-Cavalcante D, van den Berg C W, Fernandes-Pedrosa M F, Gonçalves-de-Andrade R M, Tam-bourgi D V. Role of matrix metalloproteinases in HaCaT keratinocytes apoptosis induced by *Loxosceles* venom sphingomyelinase D. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 61-8. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700049>.
- 40.- Dias-Lopes C, Felicori L, Rubrecht L, Cobo S, Molina I, Nguyenb C, et al. Generation and molecular characterization of a monoclonal antibody reactive with conserved epitope in sphingomyelinases D from *Loxosceles* spider venoms. *Vaccine* 2014; 32: 2086-92. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.02.012.