

LOXOSCELISMO CUTÁNEO -VISCERO -HEMOLÍTICO CON FALLO RENAL AGUDO.

LOXOSCELES CUTANEOUS-VISCERAL HEMOLYTIC RENAL FAILURE ACUTE
 Flavia V Alfaro¹, Beatriz Dotto¹, Ana M. Sesin¹, Viviana Prettini¹, Jorge Sesin¹, Enrique Aliciardi¹, Juan C. Vergottini², Mauricio Gonzalez¹.

Resumen

El Loxoscelismo es producido por la picadura accidental de la araña del género *Loxosceles*, de distribución mundial. El envenenamiento puede ocasionar lesiones dermonecroticas y menos frecuentemente una enfermedad sistémica, que puede ser fatal

El mecanismo de acción del veneno es multifactorial. Las características dermonecroticas resultan de efectos directos del veneno sobre las células y componentes de la membrana basal, como también sobre la matriz extracelular.

La interacción inicial entre el veneno y los tejidos, causa activación del complemento, migración de polimorfonucleares neutrófilos, liberación de enzimas proteolíticas, citoquinas, agregación plaquetaria, y alteraciones del flujo sanguíneo que resultan en edema e isquemia, con desarrollo de necrosis.

No hay un tratamiento definitivo para el loxoscelismo, sin embargo el uso precoz del antiveneno específico, disminuye el tamaño de la lesión y limita la enfermedad sistémica

Presentamos un caso de loxoscelismo cutáneo-visceral con insuficiencia renal, y evolución desfavorable.

Palabras Claves:

Insuficiencia Renal, Veneno, Picadura de araña, Lesiones Dermonecroticas, Hemólisis.

Summary

The Loxoscelism is caused by the bite of spider *Loxosceles laeta* gender, of worldwide distribution. The poisoning can cause lesions dermonecrotic and less frequently a systemic illness that can be fatal.

The mechanism of venom action is multifactorial. The characteristic dermonecrotic lesion results from the direct effects of the venom on the celular and basal membrane components, as well as the extracelular matrix.

The initial interaction between the poison and tissues, causes complement activation, migration of polymorphic neutrophils, liberation of proteolytic enzymes, cytoquines, aggregation platelet, and blood flow alterations that result in edema and ischemia, with development of necrosis.

There is no a definitive treatment for loxoscelism. However, the value of specific antivenom, to decrease lesion size and limit systemic illness even when such administration is delayed.

We present a case of cutaneous-visceral loxoscelismo with unfavorable evolution.

Keywords:

Loxosceles laeta, Dermonecrotic Lesions, Cutáneo-Visceral Lesions, Acute Renal Injury.

“Servicio de Nefrología y Medio Interno¹, Servicio de Terapia Intensiva² HNC-UNC”

Enviado: 10/10/2008

Aceptado: 25/11/2008

Introducción

La araña *Loxosceles laeta* se encuentra en todo el mundo, posee hábitos domiciliarios, peridomiciliarios y prefiere lugares secos y oscuros, mide de 1 a 4.5 cm. de longitud (incluyendo las patas), es de color café y tiene en el dorso del cefalotórax, una mancha en forma de violín invertido, que puede variar de tonalidad (café oscura a amarilla) y posee característicamente, tres pares de ojos, un par anterior y dos laterales, lo que es importante para su identificación.⁷ El veneno es dermatotóxico (acción necrótica) y dermoveroscerotóxico (acción necrótica y hemolítica). Es rico en enzimas de bajo peso molecular, como la esfingomielinasa, hidrolasa, hialuronidasa, lipasas, proteasas. Las metaloproteasas denominadas loxolysin A y B poseen actividad colagenolítica, fibronectinolítica y fibrogenolítica, que podrían jugar un rol en las alteraciones hemostáticas, tales como las lesiones en los vasos sanguíneos, hemorragias y adhesión imperfecta de plaquetas.⁴ El principal componente tóxico es la esfingomielinasa D o también llamada toxina dermonecrótica, la cual interactúa con las membranas celulares y otros elementos tisulares, desencadenando reacciones que involucran componentes del sistema del complemento, plaquetas y leucocitos.^{4 5}

Debido a las características de la mordedura, se pueden presentar dos situaciones clínicas:

Loxoscelismo cutáneo y cutáneo-visceral ; el primer cuadro clínico, es limitado, benigno en cuanto a su evolución, ocurre en el 83.3% de los casos y se caracteriza por dolor, ardor tipo urente , edema y eritema dentro de las primeras 6 hs, pudiendo ser interpretado como una reacción alérgica o un absceso que progresa a un halo vasoconstrictivo azul grisáceo ,que se extiende alrededor de la mordedura. Sobre la placa pueden aparecer vesículas, de contenido seroso o serohemático; el centro de la lesión esta por debajo de la piel, que junto al colorido violáceo, diferencian esta mordedura de la de otros artrópodos ^{2 9}. El loxoscelismo cutáneo visceral, es una forma más grave, que puede llevar hasta la muerte; los síntomas comienzan antes de las 24 hs con malestar general, cefaleas, mialgias, vómitos, diarreas, taquicardia e

hipotensión, 12 a 24 hs después aparecen síntomas como: ictericia, palidez, hematuria, hemoglobinuria y fiebre. Al agravarse el cuadro clínico el enfermo comienza con disnea, cianosis, rhabdomiolisis, convulsiones, anuria, sobreviniendo el colapso y la muerte.⁸

(Fotografía 1)



Loxosceles Laeta o araña del rincón

Objetivos:

El objetivo de nuestro trabajo es presentar un paciente con loxoscelismo cutáneo viscero-hemolítico, por picadura de araña (*Loxosceles laeta*).

Caso clínico:

Enfermo de 92 años de edad, sexo masculino, procedente de área rural (Cruz del Eje), con antecedente de insuficiencia cardíaca , hipertensión arterial, ex tabaquista, que ingresa al Servicio de Terapia Intensiva por fiebre de 39°C y disnea grado II-III; tres días antes había sido picado por un insecto en su mano derecha, con aparición de eritema local, edema, que se fue extendiendo al resto del miembro superior derecho (MSD), acompañado de dolor intenso, tipo urente y aumento de la temperatura local. Al examen físico: murmullo vesicular +, rales crepitantes hasta tercio medio de ambos campos pulmonares, R1-R2 normofonéticos, TA: 150/70 mmHg, FC: 60x', T: 39° C . En mano y antebrazo derecho: eritema, edema intenso, impotencia funcional, dolor a la manipulación, áreas de fluctuación con secreción purulenta en dedos y oliguria de 24 hs de evolución . Se inició tratamiento diurético, con escasa respuesta. Se realizó talla vesical, obteniéndose 1100 ml de orina hematurica .

Laboratorio: leucocitos 15.900/cc, neutrófilos en cayado 4%, segmentados 88%, eosinófilos 0%; basófilos 0%, linfocitos 5%, monocitos 3%, Hto 36%, Hb 11.7g%, plaquetas 160.000/cc, urea 1.05g/l,

Na 131meq/l, K 4.0meq/l, CPK total 294 UI/L, Gases Sangre Venosa (GSV): Ph 7.35, Pco₂ 32 mmHg, PO₂ 46 mmHg, Bicarbonato 17meq/l, EB -7 mEq/l, Sat 80%; sedimento de orina: leucocitos 200/campo, piuria marcada, presencia de abundantes gérmenes, hematíes 0-3/campo, Rx de Tórax: ICT mayor a 0.5, infiltrados intersticiales bilaterales, velamiento de ambos senos costodiafragmáticos, lo se interpretó como sobrecarga hídrica .-

Se realizó hemocultivo, bacteriológico de la lesión de mano derecha y urocultivo.

Al día siguiente de su ingreso: urea 1.52g/l, creatinina 2.46g/l, CPK total 182 UI/L, CPK MB 8 UI/L, GSV Ph 7.33, Pco₂ 34 mmHg, PO₂ 40 mmHg, Bicarbonato 17meq/l, EB -7, Sat 72%.

Se inició tratamiento antibiótico endovenoso, con ciprofloxacina 200mg c/12 hs y clindamicina 600mg c/6 hs. Durante su internación, presentó, compromiso del estado general, fiebre, deterioro progresivo de la función renal, oligoanuria, desorientación temporoespacial, MSD con múltiples flictenas hasta región deltoidea, de tamaño variable y de contenido serohemático, eritema, edema duro y aparición progresiva de áreas necróticas. Se realizó ecografía del miembro superior derecho, que mostró celulitis en región posterior del antebrazo, sin evidencias de colecciones ni alteraciones vasculares. El 20/08/08: hematíes 3.520.000/cc, Hto 33.4%, leucocitos 13.400/cc; neutrófilos en cayado 40 %, neutrofilos segmentados 57%, Bilirrubina directa 0.72mg%, indirecta 0.78mg%, total 1.50mg%, urea 1.92g/l, creatinina 3.88 mg %; hemocultivo +: Streptococcus y Stafilococcus; cultivo de material de colección de MSD + Streptococcus pyogenes. El 21/08/08: leucocitos 19.200/cc; neutrófilos en cayado 23 %, segmentados 73%, eosinófilos 1%, linfocitos 1%, monocitos 1%, basófilos 0%; urea 2.08 g/l, creatinina 4.42 mg%, Gases en Sangre Arterial (GSA): Ph 7.17, Po₂ 86 mmHg, Pco₂ 41mmhg, CO₃H 15 meq/l, EB -13meq/l, Sat 94 %.. Se agregó hidrocortisona 200 mg^c/12hs, vancomicina 1 gr^c/48 hs, se rotó ciprofloxacina a ceftriaxona 1 gr c/12hs.

Ante la escasa respuesta al tratamiento, se solicitó interconsulta con el servicio de toxicología del Hospital Rawson, donde se

le diagnosticó loxoscelismo cutáneo-viscero-hemolítico. Se le indicó 2 ampollas subcutáneas de suero antiloxosceles (6 días posteriores a la picadura de araña). El enfermo continuó séptico, hemodinámicamente inestable, a pesar del uso de drogas inotrópicas, palidez generalizada, acidótico, soporoso, febril, alteración del sensorio, con anuria, por lo cual se decidió comenzar con Hemodiálisis. que no pudo llevarse a cabo por la hipotensión marcada del enfermo.

El día 22/08/08 leucocitos 22.500/cc, plaquetas 182.000/cc, urea 1.86mg%, Na 138 mEq/l, K 5.4 mEq/l, GSA, Ph 7.17, Pco₂ 43 mmHg, Po₂ 81mmHg; CO₃H 15mEq/l; Sat 93%.

Cinco días después de su ingreso, el enfermo fallece: urea 2.23g/l, K 6 mEq/l, GSA, Ph 7.13, PCO₂ 39 mmHg, PO₂ 50 mmHg, CO₃H 12mEq/l, Sat 74%, KPTT 56 seg., plaquetas:233.000/cc

Discusión:

El loxoscelismo cutáneo-viscero-hemolítico o sistémico, se observa en el 2% al 12% de los casos. El diagnóstico se basa en la epidemiología, ya que en pocas oportunidades se logra capturar la araña, asociado al cuadro clínico local y/o sistémico.¹⁰ Dentro de las primeras 48 hs posteriores a la picadura, pueden presentar; anemia hemolítica, ictericia, hemoglobinuria, hematuria, que son consecuencias de la hemólisis intravascular; el primer indicio de progresión a la coagulación intravascular diseminada (CID), lo constituye la plaquetopenia. Otras complicaciones son: IRA, sobreinfección por microorganismos Gram. + (staphylococcus spp y streptococcus ssp), con formación de úlceras cutáneas con cicatrices retráctiles, impotencia funcional en el área afectada y óbito.²⁻⁶

Acorde a lo descrito en la literatura, nuestro paciente presentó después de la picadura de araña, una lesión en piel en MSD caracterizada por edema, eritema, dolor, ardor tipo urente, que fue progresando rápidamente hasta abarcar resto del brazo, con aparición de múltiples flictenas de contenido serohemático, que luego de estallar, provocaron un área dermonecrotica extensa, hiperestesia, impotencia funcional y aumento de la temperatura local. Se planteó la escisión quirúrgica de la misma, que no se efectuó

por las condiciones de inestabilidad hemodinámica del enfermo. Hemocultivo+, con escasa respuesta al tratamiento antibiótico. Se le administró suero antiveneno 6 días posteriores a la picadura y corticoides, (el uso de este último es controvertido y es útil en las primeras horas para disminuir el componente inflamatorio), en este caso se realizó 4 días posteriores a la picadura.³⁻⁹

Continuó con fallo renal agudo : oliguria inicial con hematuria leve, anuria, urea y creatinina en ascenso súbito; anemia hemolítica , (bilirrubina directa, total e indirecta elevadas, no pudiendo evidenciarse hemoglobinuria ni plaquetopenia), palidez generalizada, fiebre, hipotensión, taquicardia, alteración del sensorio y acidosis metabólica en las ultimas 24hs. Se planteó hemodiálisis, que no pudo realizarse por inestabilidad hemodinámica del enfermo, con posterior óbito. La evolución tórpida en este caso, podría atribuirse a que, el antiveneno fue colocado tardíamente (la eficacia es máxima cuando se aplica en las primeras 36 hs).⁹

Diversos tratamientos han sido descritos, entre ellos, el uso de dapsona, colchicina, drogas vasodilatadoras, antihistamínicos, anticoagulantes, antibióticos profilácticos, escisión quirúrgica, corticoesteroides, oxígeno hiperbárico y terapia con antídoto. Sin embargo la terapia principal es de soporte.^{3- 1} (cuadro 1-Mecanismos del Veneno de Loxosceles y opciones de tratamiento).

El óbito del paciente se debió a una sobreinfección de la lesión en piel, acompañado de sepsis, coagulopatía, anemia hemolítica y fallo renal agudo.

Conclusión:

El loxoscelismo cutáneo -viscero -hemolítico, forma grave del loxoscelismo, debe ser prevenido y tratado a tiempo ,con la administración de antiveneno, en las primeras 36 hs posteriores a la picadura, evitando de esta manera la aparición de manifestaciones sistémicas. Es necesario conocer los síntomas y signos de la mordedura por araña, para hacer el diagnóstico, ya que no existen exámenes específicos de laboratorio que lo confirmen, e iniciar rápidamente el

tratamiento. Lo más importante es determinar la presencia de hemólisis, hemoglobinuria, hematuria, complicaciones que si no son tratadas precozmente pueden ser letales.

Bibliografía

1. Rios JC, Concha F, Paris E, Apt W, Ristori L, Ramírez G, Loxosceles Laeta (Araña de Rincón). En : París E, Ríos JC, ED Intoxicaciones Epidemiología, Clínica y Tratamiento. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile, 2005; 308-313.
2. Rios JC, Perez 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; 135:1160-11
3. Hogan CH J, Bárbaro CK, Winkel KPhd, Loxoscelismo: Old Obstacles, New Directions. Ann Emerg Med 2004;44:608-24
4. Tambourgi DV, Paixao- Cavalante D, Goncalves de Andrade RM, Fernandes- Pedrosa Mde F, Magnoli FC, Paul Morgan B, van den Berg CW. Loxosceles sphingomyelinase induces complement-dependent neutrophil infiltration, and endogenous gelatinase expression. J Invest Dermatol. 2005 Apr; 124 (4) : 725-31. Pub Med PMID : 15816830
5. Furber R, Kao L, Ibrahim D. Brown Recluse Spider Envenomation. Clin Lab Med 2006 ; 26 : 211-26.
6. Meiri O, Bacila Y, Bertoni R, Toma L, Kalaphotakis E, Chavéz-Olórtegui C et L. Brown spider dermonecrotic toxin directly induces nephrotoxicity. Toxicology and Applied Pharmacology 2006 ; 211 : 64-77.
7. Dillaha CJ, Jansen JL, Honeycutt M, et al, North American loxoscelism necrotic bite of the brown recluse spider JAMA. 1964; 188: 153-156

8. Zambrano A, González J, Callejas G. Desenlace fatal por loxoscelismo cutáneo visceral. Rev Méd Chile 2005; 133: 219- 23
9. Litovitz TL, Klein- Schwartz W, Rodgers GC Jr, et al. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med . 2002 ;20:391-452.