

Factores asociados a la presentación víscero-hemolítica de loxoscelismo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre el 2000 y 2008

Factors associated with visceral-hemolytic loxoscelism in Hospital Nacional Cayetano Heredia between 2000 and 2008

Camille María Webb Camminati¹, Ciro Maguiña Vargas², Elsa González Lagos³

RESUMEN

Objetivos: Determinar los factores asociados a la forma víscero-hemolítica de loxoscelismo en pacientes admitidos al Hospital Nacional Cayetano Heredia y describir las características clínico epidemiológicas de esta enfermedad.

Material y método: Estudio de casos y controles que incluyó a los pacientes hospitalizados en la institución indicada entre el 2000 y 2008 por loxoscelismo víscero-hemolítico (casos) y loxoscelismo cutáneo (controles), de acuerdo a definiciones operativas. Las variables fueron analizadas en un modelo de regresión logística ajustado por potenciales factores de confusión.

Resultados: Se incluyeron 48 casos y 89 controles; no se encontraron diferencias en la media de las edades (33 años \pm 18 vs. 31 años \pm 20, $p=0,27$). En el análisis multivariado, la presentación víscero-hemolítica se asoció con la presencia de mordedura en el tórax (ORa 6,6; IC95% 1,5 a 28,7) y de manifestaciones sistémicas en las primeras 24 horas de la admisión, incluyendo fiebre (ORa 3,2; IC95% 1,3 a 8,1) y mal estado general (ORa 3,3; IC95% 1,3 a 8,1). La mortalidad fue de 18% en los casos y 0% en los controles.

Conclusiones: La mordedura en tórax y la presencia de fiebre y mal estado general durante las primeras 24 horas están asociadas al desarrollo de la forma víscero-hemolítica de loxoscelismo en este escenario.

Palabras clave: Aracnidismo, venenos de araña.

ABSTRACT

Objectives: To determine clinical factors associated with the occurrence of visceral-hemolytic loxoscelism in patients admitted to Hospital Nacional Cayetano Heredia, and to describe both clinical and epidemiological features of this condition.

Material and method: We conducted a case-control study including patients admitted to Hospital Nacional Cayetano Heredia in Lima, Peru, with a diagnosis of visceral-hemolytic loxoscelism (cases) and cutaneous loxoscelism (controls), between years 2000 and 2008. Variable were analyzed using a logistic regression model adjusting for potential confounding factors.

Results: Forty-nine cases and 89 controls were included. Age of patients was similar in both groups (33 \pm 18 years vs. 31 \pm 20 years, $p=0,27$). Visceral-hemolytic loxoscelism was associated with spider bites located in the thorax (OR: 7.3; 95% CI: 1.3–41.0) and with systemic manifestations, including fever (OR: 3.2, 95% CI: 1.3–8.1) and a poor general condition (OR: 3.3; 95% CI: 1.3–8.1). Mortality rates were 18% in cases and 0% in controls.

Conclusions: Spider bites located in the thoracic area and the presence of fever and a poor general condition during the first 24 hours of hospitalization are associated with the occurrence of visceral-hemolytic loxoscelism.

Keyword: Arachnidism, spider venoms.

INTRODUCCIÓN

Existen casi 40 000 especies de arañas con distribución mundial¹. Aunque la mayoría son venenosas en cierto grado, sólo 200 especies de 20 géneros pueden causar daño severo al ser humano³. De los géneros más peligrosos descritos, *Loxosceles* y *Latrodectus* son los que cobran mayor importancia al tener una amplia distribución en el Perú^{2,3}. *Loxosceles laeta* es la especie más difundida de este género y representa el 38% de accidentes reportados por mordedura de araña anualmente por el Ministerio de Salud⁴.

La mordedura por *Loxosceles* o loxoscelismo tiene dos formas de presentación clínica: cutánea, que constituye alrededor del 90% de casos y víscero-hemolítica, poco frecuente pero muy severa. La forma víscero-hemolítica ocurre en las 12 a 36 horas siguientes al accidente y puede incluir en su presentación anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica^{1,5}. Es la complicación más seria del loxoscelismo, con una mortalidad entre el 15 a 25%¹⁻⁸.

Los síntomas sistémicos como fiebre, ictericia, náuseas, vómitos y hematuria han sido relacionados con la forma

víscero-hemolítica de *Loxosceles*. Un estudio descriptivo que incluyó 89 casos pediátricos hospitalizados por loxoscelismo en nuestro medio, reportó una mayor frecuencia de fiebre, náuseas y vómitos en las primeras 24 horas en pacientes que evolucionaron hacia la presentación víscero-hemolítica¹⁰. Así mismo la mordedura en tórax se ha asociado a esta forma de loxoscelismo⁷⁻⁹.

Los pacientes con presentación víscero-hemolítica tienen mayor riesgo de mortalidad si no son atendidos precozmente^{4,7,11}. Reconocer la presentación clínica asociada a loxoscelismo víscero-hemolítico es de vital importancia en las decisiones del manejo de esta enfermedad, disminuyendo el tiempo de hospitalización y las complicaciones.

Se realiza un estudio caso control con el objetivo principal de determinar la asociación entre los síntomas sistémicos como fiebre, ictericia y mal estado general, así como lugar de mordedura en el cuerpo con la presentación de loxoscelismo víscero-hemolítico, con la finalidad de identificar esta presentación tempranamente.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio

Estudio de casos y controles. Se definió como casos a los pacientes con diagnóstico de loxoscelismo víscero-hemolítico y a los controles a los pacientes con diagnóstico de loxoscelismo cutáneo, de acuerdo a definiciones

1 Médica Cirujana. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

2 Decano del Colegio Médico del Perú, Profesor principal Universidad Peruana Cayetano Heredia, Director asociado Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.

3 Médica Cirujana. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

operacionales. La principal exposición de interés a ser evaluada en este estudio fue la presencia de síntomas sistémicos en las primeras 24 horas.

Población de estudio

Pacientes admitidos al Hospital Nacional Cayetano Heredia (Lima, Perú), con diagnóstico de alta de loxoscelismo o mordedura de araña en el periodo 2000-2008.

Criterios de Inclusión

- Pacientes admitidos en el HNCH con diagnóstico de alta de loxoscelismo o mordedura de araña, entre los años 2000 y 2008.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que en la revisión de historia clínica no corresponden a mordedura por Loxosceles, incluyendo otro aracnoidismo: latrodectus, phoneutria y accidente por otro animal: ofidismo, picadura de insectos.
- Historias incompletas, que no cuenten con datos clínicos de paciente en el momento de admisión.

Definiciones operacionales

Se consideró el diagnóstico de “loxoscelismo víscero-hemolítico” cuando apareció así diagnosticado en la historia clínica. Alternativamente, cuando en ausencia de tal diagnóstico explícito se presentó anemia hemolítica o insuficiencia renal aguda durante la estancia hospitalaria.

Procedimientos del estudio

a) Identificación de casos y controles elegibles

Se revisó el libro de altas de pacientes admitidos al Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2000 y 2008 en los servicios de emergencia, hospitalización de medicina, cirugía, ginecología, obstetricia, y pediatría. Se seleccionó pacientes con diagnóstico de alta de loxoscelismo o mordedura de araña.

b) Recolección de datos

Se solicitaron las historias clínicas correspondientes y se registró la información de las variables de interés en una ficha especialmente diseñada para el estudio que incluyó información demográfica, características de la mordedura, condición clínica al ingreso, forma de presentación clínica, complicaciones clínicas durante la evolución, tratamiento y condición de alta.

Diseño y tamaño muestral

Se calculó el tamaño muestral considerando un nivel de confianza del 95%, poder del 80%, relación de casos y controles de 1:2 y la presencia del factor de exposición (presencia de signos sistémicos) en 5% de los controles y 25% en los casos. Bajo estos parámetros, el tamaño estimado correspondió a 82 controles y 41 casos.

Análisis estadístico

Se realizó análisis univariado en el que se calculó Odds ratios (OR), intervalos de confianza al 95% y valores de significancia P. Se utilizó chi cuadrado en el caso de variables dicotómicas y regresión bivariada para variables categóricas y ordinales. Se comparó medianas utilizando

la U de Mann-Whitney para variables no paramétricas y T de Student para variables con distribución normal.

Se realizó un análisis de regresión logística en el que se incluyeron las variables con OR significativo en el análisis univariado y adicionalmente aquellas que se consideraron de relevancia biológica. Se excluyó de este análisis la variable de ictericia, por ser considerada la anemia hemolítica dentro de la definición de casos. Las variables incluidas fueron fiebre, mal estado general y lugar de mordedura en el cuerpo. Se ajustó por las variables potencialmente confusoras: (procedencia). Los análisis se realizaron con EPI info.

En forma complementaria se realizó un análisis descriptivo del resultado de tratamiento en pacientes con forma víscero-hemolítica de Loxosceles.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado bajo la modalidad exoneración de revisión por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 177 admisiones en el Hospital Nacional Cayetano Heredia registradas con el diagnóstico de alta de loxoscelismo y mordedura de araña. De éstas, 29 (16%) no se encontraron en el archivo central, no habiendo diferencias en la proporción de pérdidas correspondientes a historias de potenciales casos y controles. Fueron revisadas las 148 historias restantes, de las cuales se excluyeron 11 de acuerdo a los criterios previamente indicados: nueve de ellas por no corresponder a loxoscelismo y 2 por encontrarse incompletas. La población de historias no revisadas era comparable a la población estudiada en cuanto a edad, sexo y presentación de enfermedad, pero tenía mayor tiempo de estancia que la población estudiada. No hubo pacientes fallecidos en el grupo de historias no revisadas (Tabla 1).

Tabla 1. Características Historias no revisadas vs Historias revisadas

	Historias revisadas N = 137 %		Historias no revisadas N = 29 %		p
<i>Edad</i>					
Promedio (SD)	33(18)		31(20)		0,52
<i>Sexo</i>					
Masculino	65	47	17	59	
Femenino	72	53	12	41	0,27
<i>Estancia</i>					
Mediana (P25,P75)	5(3,7)		9(3,15)		0,01
<i>Presentación</i>					
L.Cutáneo	89	65	21	72	
L.Víscero-hemolítico	48	35	8	28	0,44
<i>Condición al alta</i>					
Mejoría	128	93	29	100	0,01
sin cambios	1	1	0	0	
Fallecido	8	6	0	0	

Las 137 historias restantes correspondieron a 48 (35%) episodios de loxoscelismo víscero-hemolítico y 89 (65%) de loxoscelismo cutáneo y en función del cálculo del tamaño muestral se decidió incluir todas ellas a este estudio. De los 48 casos, 9 fueron definidos como tales por la presencia de insuficiencia renal o anemia hemolítica

durante la estancia hospitalaria. La proporción de varones fue mayor en los casos que en los controles (28/48 [58%] vs 37/89 [42%], $p=0,27$), pero no hubo diferencias en la edad media de ambos grupos (33 ± 17 años y 31 ± 19 años, $p=0,27$). Una mayor proporción de los casos residía fuera de Lima y fue derivado de otra institución (Tabla 2).

Tabla 2. Características basales de casos (Loxoscelismo víscero-hemolítico) y controles (Loxoscelismo cutáneo)

	Pacientes con loxoscelismo		Pacientes con cutáneo loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
	N = 89	%	N = 48	%			
Características Basales							
<i>Edad (años)</i>							
Promedio (SD)	33 (17)		31 (19)		1,0	(0,9 - 1,0)	0,42
< 20 años	22	25	15	31	1,0	-	-
21 a 60 años	60	67	28	58	0,7	(0,3 - 1,6)	0,35
>60 años	7	8	5	11	1,1	(0,2 - 4,7)	0,95
<i>Sexo</i>							
Masculino	37	42	28	58	-	-	-
Femenino	52	58	20	42	0,5	(0,3 - 1,0)	0,06
<i>Procedencia</i>							
Lima	83	93	32	67	-	-	-
Provincia	6	7	16	33	6,9	(2,5 - 19,2)	<0,001
Características de Hospitalización							
<i>Admitido por</i>							
Emergencia	83	93	46	96	-	-	-
Consultorio	6	7	2	4	0,6	(0,1 - 3,1)	0,54
<i>Derivado</i>							
Sí	10	11	20	42	5,6	(2,2 - 14,9)	<0,001
No	79	89	28	58	-	-	-
<i>Tiempo emg</i>							
<12horas	36	41	21	44	1,0	-	-
12-24 horas	37	42	15	31	0,2	(0,0 - 1,3)	0,10
24-72 horas	13	15	7	15	0,2	(0,0 - 0,9)	0,04
>72 horas	2	2	5	10	0,2	(0,0 - 1,4)	0,27
<i>Estancia</i>							
Mediana (P25,P75)	5 (2,6)		6 (4,9)		1,0	(1,0 - 1,2)	0,09

Las características de hospitalización fueron similares en casos y controles en cuanto a forma de admisión, tiempo en emergencia y estancia hospitalaria (Tabla 2). En ambos grupos aproximadamente la mitad de pacientes identificó la araña al momento de la mordedura. La mayoría de accidentes fueron intradomiciliarios. La actividad realizada y la hora del accidente fueron similares para casos y controles, siendo las actividades más frecuentes vestir (22%), trabajar (22%) y dormir (20%).

Los síntomas locales fueron similares en casos y controles, predominando el dolor, edema y eritema. Los síntomas sistémicos en las primeras 24 horas mostraron mayor

probabilidad de presentarse en casos que en controles: fiebre (73% vs. 40%, $p=0,03$), mal estado general (69% vs. 29%, $p=0,04$), ictericia (67 vs 11%, $p<0,001$), hematuria (40% vs 12%, $p=0,01$).

Los tratamientos indicados incluyeron suero antiloxosceles, dapsona, antibióticos, corticoides y clorfenamina. De los 48 pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico, 11 (23%) recibieron tratamiento con suero antiloxosceles y 37 (77%) no lo recibieron. De los 11 que recibieron suero anti loxosceles, cuatro lo recibieron en las primeras 12 horas luego de la mordedura, cuatro entre las 12 y las 24 horas y tres después de las 24 horas del accidente. Ocho de los

11 (73%) pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico que recibieron suero presentaron alguna complicación comparado con 24 de los 37 (65%) del grupo que no recibió suero ($p=0,46$, prueba exacta de Fischer). En esta serie no hubo diferencias en la mortalidad entre los que recibieron suero (2/11, 18%) y los que no recibieron suero (6/37, 16%). En los dos pacientes que recibieron suero y que fallecieron la administración se dio en las primeras 24 horas.

En los análisis univariados, los factores asociados con la presentación víscero-hemolítica de loxoscelismo fueron procedencia de provincia, derivados de otro

centro hospitalario, localización de mordedura en tórax y abdomen, equimosis, fiebre, mal estado general, hematuria, ictericia, anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda, creatinina y bilirrubina total elevada al ingreso (Tablas 2-6). En el análisis multivariado ajustado por procedencia mostró que la presencia de fiebre y mal estado general en las primeras 24 horas estaban asociados con la presentación víscero-hemolítica de *Loxosceles*. La mordedura de araña localizada en tórax estuvo asociada con presentación víscero-hemolítica, mientras que la mordedura en abdomen presentó la misma tendencia sin llegar a significancia estadística. En ambos casos se tomó como referencia la mordedura en miembro inferior.

Tabla 3. Características de mordedura

		Pacientes con loxoscelismo cutáneo		Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
		N = 89	%	N = 48	%			
<i>Identificó araña</i>	Sí	42	47	26	54	-	-	-
	No	47	53	22	46	0,8	(0,4-0,15)	0,44
<i>Lugar accidente</i>								
	Intradomiciliario	53		28		-	-	-
	<i>Dormitorio</i>	32		19		-	-	-
	<i>Baño</i>	5		4		-	-	-
	<i>Cocina</i>	3		1		-	-	-
	<i>Sala</i>	3		2		-	-	-
	<i>Otro</i>	10		2		-	-	-
	Extradomiciliario	27		17		1,2	(0,5-2,7)	0,65
<i>Actividad</i>								
	Dormir	19	24	5	13	1,0	-	-
	Vestir	16	20	10	25	2,4	(0,6-10,2)	0,17
	Trabajar	18	23	8	20	1,7	(0,4-7,4)	0,42
	Otro	26	33	17	43	2,5	(0,7-9,4)	0,11
<i>Hora</i>								
	Día (6 am – 6 pm)	55	68	29	73	-	-	-
	Noche (6 pm – 6 am)	26	32	11	27	0,8	(0,3-2,0)	0,27
<i>Presentación de enfermedad</i>								
<i>Tiempo hasta síntomas (horas)</i>								
	Mediana (min,max)	2(0,72)		3(0,72)		1,0	(1,0 - 1,0)	0,78
<i>Lugar de mordedura</i>								
	Miembro inferior	40	45	12	25	1,0	-	-
	Miembro superior	33	37	12	25	1,2	(0,4-3,4)	0,68
	Cabeza/cuello	10	11	6	13	2,0	(0,5-7,8)	0,25
	Tórax	4	5	11	23	9,2	(2,1-42,7)	<0,001
	Abdomen	2	2	7	15	11,7	(1,8-95,4)	<0,001

Tabla 4. Características de laboratorio al ingreso

	Pacientes con loxoscelismo cutáneo		Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
	N = 89	%	N = 48	%			
<i>Laboratorio</i>							
<i>Hemoglobina</i>							
<11	17	21	12	30	-	-	-
>11,1	65	79	28	70	0,6	(0,3-1,4)	0,26
<i>Leucocitos</i>							
<12 000*	61	73	25	61	-	-	-
> 12 000	23	27	16	39	1,7	(0,7-4,0)	0,19
<i>Plaquetas</i>							
Normal	67	94	30	88	-	-	-
Anormal†	4	5	4	12	2,2	(0,4-11,6)	0,27
<i>Creatinina</i>							
Normal‡	48	95	29	71	-	-	-
Elevado	15	5	12	29	7,7	(2,3-25,7)	<0,001
<i>Bilirrubina total</i>							
0 a 1,3	48	76	7	17,5	-	-	-
1,4 a 5	15	24	33	82,5	15,1	(5,5-41,0)	<0,001

* 2 pacientes del grupo de controles presentaron leucopenia, valor menor de 2 970.

† 4 pacientes del grupo de controles presentaron plaquetas elevadas (>450 000). 4 pacientes del grupo de casos presentaron plaquetopenia.

‡ Normal: Menor a 1,0 en mujeres y menor a 1,2 en varones.

Tabla 5. Síntomas y signos en las primeras 24 horas

	Pacientes con loxoscelismo cutáneo		Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico VH		Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
	N = 89	%	N = 48	%			
<i>Síntomas y signos locales</i>							
Dolor	77	87	44	92	1,4	(0,4-5,1)	0,60
Edema	66	74	38	79	1,4	(0,5-3,5)	0,51
Eritema	64	72	36	75	1,6	(0,6-4,1)	0,35
Flictena	26	29	9	19	0,4	(0,2-1,1)	0,07
Placa violácea	38	43	24	50	1,8	(0,8-4,0)	0,15
Placa liveloide	20	23	17	35	1,9	(0,8-4,5)	0,14
Prurito	35	39	16	33	0,7	(0,3-1,6)	0,42
Equimosis	15	17	16	33	2,5	(1,0-6,2)	0,04
Necrosis	27	30	17	35	0,8	(0,3-2,1)	0,69
Escara	3	3	3	6	1,4	(0,2-9,0)	0,7
Limitación funcional	21	24	13	27	1,6	(0,6-4,1)	0,35
Calor	37	42	15	31	0,5	(0,2-1,2)	0,11
<i>Síntomas y signos sistémicos</i>							
Fiebre	36	40	35	73	2,7	(1,1-6,5)	0,03
MEG	26	29	33	69	2,6	(1,1-6,3)	0,04
Náuseas	9	10	17	35	1,4	(0,4-5,0)	0,59
Vómitos	3	3	10	21	3,5	(0,6-19,1)	0,15
Mialgias	3	3	7	15	1,8	(0,4-9,3)	0,48
Cefalea	11	12	16	33	2,3	(0,8-6,5)	0,12
Dolor abdominal	2	2	4	8	1,4	(0,2-12,0)	0,75
Exantema	3	3	4	8	2,8	(0,4-19,4)	0,29
Hematuria	11	12	23	48	4,4	(1,6-12,6)	0,01
Compromiso de conciencia	1	1	4	8	6,7	(0,5-92,2)	0,15
Ictericia	10	11	32	67	14,4	(5,41-38,35)	<0,001
Oliguria	6	7	12	25	1,2	(0,3-4,8)	0,82

Tabla 6. Complicaciones y mortalidad

		Pacientes con loxoscelismo cutáneo			Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
		%			%				
<i>Complicaciones</i>									
<i>Anemia hemolítica</i>									
	Sí	8	9	9	21	60	15,5 [§]	(5,1- 46,3)	<0,001
	No	80	91	91	14	40	-	-	-
	<i>IRA</i>	5	6	6	17	54	14,9**	(4,4- 53,3)	<0,001
	No	83	94	94	19	46	-	-	-
	<i>HDA</i>	0	0	0	1	2	-	-	-
	No	88	100	100	40	98	-	-	-
	<i>Epistaxis</i>	0	0	0	0	0	-	-	-
	No	88	100	100	41	100	-	-	-
<i>Condición al alta</i>									
	Mejoría	88	99	99	40	83	-	-	-
	Sin Cambios	1	1	1	0	0	-	-	-
	Fallecido	0	0	0	8	17	-	-	-

§ Este análisis excluye casos definidos como tales por la presencia de anemia hemolítica.

** Este análisis excluye casos definidos como tales por la presencia de insuficiencia renal aguda.

Tabla 7. Tratamiento con suero antiloxosceles en pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico

		Recibieron suero antiloxosceles		No recibieron suero antiloxosceles	
		N = 11	%	N = 37	%
<i>Pre tratamiento</i>					
Edad	Mediana (P25,P75)	30	(24,34)	27	(15,42)
Sexo	Masculino	6	55	22	59
	Femenino	5	45	15	41
Síntomas sistémicos	Fiebre	9	82	26	70
	MEG	9	82	24	65
	Náuseas	5	45	12	32
	Vómitos	2	18	8	22
	Mialgias	2	18	5	14
	Cefalea	5	45	11	30
	Dolor abdominal	0	0	4	11
	Exantema	1	9	3	8
	Hematuria	6	55	17	46
	Compromiso de conciencia	1	9	3	8
	Ictericia	10	91	22	29
	Oliguria	3	27	9	24
Bilirrubina total	0 a 1,3	0	0	7	19
	1,4 a 5	10	91	23	62
Creatinina	Normal	9	82	20	54
	Elevado	1	9	11	30
<i>Post tratamiento</i>					
Anemia hemolítica	Sí	7	64	20	54
	No	3	27	11	30
IRA	Sí	4	36	18	49
	No	6	55	13	35
HDA	Sí	0	0	1	3
	No	10	91	30	81
Epistaxis	Sí	1	9	0	0
	No	9	82	31	84
Condición alta	Mejoría	9	82	31	84
	Sin cambios	0	0	0	0
	Peor	0	0	0	0
	Fallecido	2	18	6	16
	Otro	0	0	0	0

Tabla 8. Análisis multivariado

	Pacientes con loxoscelismo cutáneo		Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio ajustado	Intervalo de confianza 95%	p
	N = 89	%	N = 48	%			
<i>Lugar de mordedura</i>							
Cabeza/cuello	10	11	6	13	1,8	(0,4-8,3)	0,44
Tórax	4	5	11	23	7,3	(1,3-41,0)	0,02
Abdomen	2	2	7	15	5,1	(0,6-40,7)	0,12
Miembro superior	33	37	12	25	1,1	(0,3-3,71)	0,84
Miembro inferior	40	45	12	25	1,0	-	-
<i>Síntomas sistémicos</i>							
Fiebre	36	40	35	73	4,5	(1,5-13,6)	0,01
<i>Mal estado general</i>	26	29	33	69	2,7	(0,9-7,6)	0,06
Ictericia	10	11	32	67	16,1	(5,4-48,1)	0,02

	Pacientes con loxoscelismo cutáneo		Pacientes con loxoscelismo víscero-hemolítico		Odds ratio ajustado	Intervalo de confianza 95%	p
	N = 89	%	N = 48	%			
<i>Lugar de mordedura</i>							
Cabeza/cuello	10	11	6	13	1,6	(0,4-6,6)	0,52
Tórax	4	5	11	23	6,6	(1,5-28,7)	0,01
Abdomen	2	2	7	15	5,65	(0,88-36,0)	0,07
Miembro superior	33	37	12	25	0,88	(0,4-6,6)	0,82
Miembro inferior	40	45	12	25	1,0	-	-
<i>Síntomas sistémicos</i>							
Fiebre	36	40	35	73	3,2	(1,3-8,1)	0,01
<i>Mal estado general</i>	26	29	33	69	3,3	(1,3-8,1)	0,01

* Este análisis no incluyó ictericia

DISCUSIÓN

En este estudio caso control se demuestra que la mordedura por *Loxosceles* en tórax y fiebre al ingreso están asociados a la forma víscero-hemolítica de loxoscelismo.

Síntomas sistémicos como fiebre y mal estado general han sido descritos como característicos de loxoscelismo víscero-hemolítico^{1,2,5,9,12}, hallazgo que confirmamos en nuestro estudio. El encontrar fiebre o mal estado general en un paciente con loxoscelismo puede sugerir la presentación víscero-hemolítica de esta enfermedad. La utilidad clínica de dicha asociación es vital al permitir reconocer pacientes quienes potencialmente presentarán complicaciones fatales^{8,13}. Excluimos la variable de ictericia de nuestro análisis multivariado, por haber usado la anemia hemolítica como definición operativa de casos.

El lugar de mordedura en el cuerpo es así mismo un predictor importante para el curso de enfermedad. Encontramos que el lugar de mordedura más frecuente fue en miembros inferiores, similar a lo reportado en estudios previos^{2,9,11,14}. La asociación entre mordedura en tórax y la forma víscero-hemolítica de *Loxosceles* había sido sugerida previamente por Mangiante en el 2000¹³ y no había sido descrita en estudios que incluyeran adultos. Corroborar este hallazgo en adultos permite uniformizar el manejo de esta enfermedad en la población.

Las características basales de los pacientes incluidos en este estudio eran similares a aquellas reportadas en la literatura. La mayoría de casos se encontró en la población

económicamente activa, coincidiendo con descripciones de series previas. Las mujeres predominaron en nuestro grupo de estudio, hallazgo que se repite en los estudios de Marqués, Schenone y Ríos^{4,5,13}. Sin embargo en nuestro estudio encontramos mayor proporción de varones en el grupo de casos que controles. Esto no había sido descrito previamente.

El accidente por loxosceles fue más frecuente en mujeres que en varones. Sin embargo, dentro los pacientes mordidos, se encontró mayor proporción de varones en el grupo de casos ($p=0,06$), hallazgo no descrito previamente y con posible relevancia para estudios futuros.

El loxoscelismo víscero-hemolítico es una enfermedad grave que requiere de manejo en centros de salud de mayor nivel, explicando la mayor proporción de pacientes de provincia y referidos en el grupo de casos que de controles. Se entiende por lo tanto que pacientes acudiendo con este diagnóstico a centros de salud de bajo nivel de complejidad hayan requerido movilizarse a centros de referencia como nuestro nosocomio. Para evitar que la procedencia actúe como factor confusor, en el análisis multivariado se ajustó por esta variable.

En cuanto a los valores de laboratorio, esperábamos encontrar asociación tanto de creatinina como bilirrubina elevada con loxoscelismo víscero-hemolítico, por la naturaleza de esta enfermedad^{8,12,15}. Nuestra definición operativa incluye estos datos como definición de loxoscelismo víscero-hemolítico. Sin embargo de los 48 casos estudiados, la mayoría (83%)

se realizó el diagnóstico según la historia clínica y no según la definición operativa. Por este motivo la asociación encontrada se considera significativa.

Existe una diversidad de estudios en cuanto al tratamiento de esta enfermedad donde se recomienda el uso de suero antiloxosceles, dapsona, antibióticos, corticoides, entre otros medicamentos^{16,17,18,19}. Al ser llevado a cabo en un solo centro hospitalario se intentó minimizar variación entre médicos tratantes. Se observó sin embargo que en 3 casos el suero antiloxosceles fue administrado después de las 24 horas de presentación, decisión no respaldada por la literatura^{3,4,15,16,20}.

Es importante resaltar que no hubo fallecidos en el grupo de controles, a diferencia de lo reportado en estudios previos^{9,13}. Fallecieron ocho personas en el grupo de casos, correspondiendo a una mortalidad de 17%, similar a la mortalidad reportada por Mangiante de 18%. Dos de los ocho pacientes habían recibido suero antiloxosceles dentro de las 24 horas.

Como todo estudio caso control, uno de los principales problemas metodológicos fue el control de sesgos. En cuanto al sesgo de selección, fue imposible ocultar al investigador el estado de caso o control de un paciente al revisar su historia clínica. Obtuvimos las historias del Hospital Nacional Cayetano Heredia, centro de referencia para loxoscelismo por lo que la proporción de casos graves puede no ser representativa de una población. Adicionalmente existe una limitación de información, encontramos pobre calidad de registro de datos, tanto en historias existentes como en hojas de referencia. A pesar de estas limitaciones, la información sobre síntomas al ingreso y el lugar de mordedura estaba presente en la mayoría de historias^{21,22}.

Otro problema de los estudios de casos y controles es la dificultad de selección de controles. Elegimos una población de pacientes quienes acudían al mismo hospital por mordedura de araña, intentando uniformizar así las condiciones que los podrían exponer a estos accidentes. Si bien la causalidad no es bien respaldada por un estudio de casos y controles, la diferencia estadística implica una asociación fuerte entre lugar de mordedura en el cuerpo y síntomas sistémicos y la aparición de loxoscelismo víscero-hemolítico, aplicable en el ámbito clínico.

Sugerimos un estudio idealmente multicéntrico que ayudaría a verificar la solidez de nuestros hallazgos. Así mismo es necesario ahondar en la eficacia del tratamiento convencionalmente utilizado, ya que no se cuenta con evidencia suficiente.

Nuestros resultados demuestran una asociación de loxoscelismo víscero-hemolítico con mordedura en el tórax y síntomas sistémicos en las primeras 24 horas. Esta asociación permitiría identificar a pacientes de alto riesgo, de manera que puedan recibir tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auerbach, P. Wilderness Medicine, 5th ed.
2. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennetts Principles and practice of infectious diseases. 5th Ed.
3. Diaz, James H. The global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of spider bites. Am J Trop Med Hyg 2004; 71: 239-250.

4. Ministerio de Salud (Minsa). Manual de Animales Ponzosñosos, 2003. Lima, Perú.
5. Ríos JC, Paris E, Apt W, Ristori L, Ramírez G. Guía clínica para el manejo de la mordedura de araña de rincón. *Loxosceles laeta*. Disponible en: www.cituc.cl/LoxoscelesLaeta.pdf. (Consultado el 20 de abril de 2008).
6. Marques da Silva E, Souza Santos R, Fischer M.L, Rubio G.B. *Loxosceles spider bites in the state of Paraná, Brazil: 1993-2000*. J. Venoms Anim. Toxins incl Trop Dis. 2006; 12(1): 110-123.
7. Maguiña Vargas C, Hinojosa JC, Gutiérrez R et al. Enfermedades por artrópodos. Parte I: loxoscelismo cutáneo y cutáneo visceral en el Perú. Dermatol. Perú Mayo/Agosto 2004; 14(2): 134-139.
8. Maguiña C, Osoreo F, Farias H, Hinojosa JC, Gutiérrez R, Henriquez C. Enfermedades por artrópodos: Ectoparásitos y loxoscelismo. Acta Médica Peruana 2005; 22(3).
9. Kemper R. Insuficiencia renal aguda por loxoscelismo. Tesis de bachiller en Medicina. Lima UPOCH 1987.
10. Mangiante RM. loxoscelismo en niños: estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados entre 1970 y 1990 en los Servicios de Pediatría del Hospital Cayetano Heredia e Instituto Nacional de Salud del Niño. Tesis de Bachiller UPOCH 1991; 59 pp.
11. Swanson, David L., Vetter, Richard S. Bites of Brown Recluse Spiders and Suspected Necrotic Arachnidism N Engl J Med 2005; 352: 700-707.
12. Malaque CM, Castro Valencia JE, Cardoso J et al. Clinical and epidemiological features of definitive and presumed loxoscelism in Sao Paulo, Brazil. Rev Inst. Med. Trop S. Paulo 2002; 44(3): 139-143.
13. McDade J, Aygun B, Ware RE. Brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*) envenomation leading to acute hemolytic anemia in six adolescents. J Pediatr. 2010 Jan;156(1):155-7.
14. Schenone H, Rubio S, Villarroel F, Rojas A. Epidemiología y curso clínico del loxoscelismo. Estudio de 133 casos causados por la mordedura de la araña de los rincones. Bol. Chile. Parasitol., 1975; 33: 6-17.
15. Morena P, Nonoyama K, Cardoso JL et al. Search of intravascular hemolysis in patients with the cutaneous form of loxoscelism. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1994; 36(2): 149-151.
16. Lestón DM, Millar SD, Young RJ, III, Eggers J, McGlasson D, Schmidt WH, Bush A. Comparison of colchicine, dapsona, tiamcinolone and hiphendramine therapy for the treatment of brown recluse spider envenomation: A double-blind, controlled study in a rabbit model.
17. Maguiña C, Gotuzzo E, Alvarez H. Nuevos esquemas terapéuticos en Loxoscelismo Cutáneo en Lima, Perú. Folia Dermatológica Peruana. 1997; 8(2).
18. Maguiña C, Hinojosa JC, Gutierrez R, Guerra O, Tello A. Uso de azúcar granulada en úlcera cutánea moderada a severa por loxoscelismo. Folia Dermatológica Peruana 2004;15(2): 87-93.
19. Maguiña C, Álvarez H, Terashima A, Falconi E, Legua P, Fernández E, Cruz M. La Dapsona (D.D.S.) en el loxoscelismo cutáneo. Diagnóstico 1987; 20(2).
20. Manríquez JJ, Silva S. Loxoscelismo cutáneo y cutáneo-visceral: Revisión sistemática. Rev Chil 2009; 26 (5): 420-432.
21. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in Observational Epidemiology. New York: Oxford. University Press; 1986. 22 Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. Lancet. 2002; 359(9304):431-4.

CORRESPONDENCIA

Camille María Webb Camminati

webbcamille@gmail.com

Recibido: 02/10/09

Arbitrado: Sistema por pares

Aprobado: 02/11/09