

ENFERMEDADES POR ARTRÓPODOS. PARTE I: LOXOSCELISMO CUTÁNEO Y CUTÁNEO-VISCERAL EN EL PERÚ

Diseases by arthropods Part I: Cutaneous and visceral cutaneous loxoscelism in Peru

Drs. *Ciro Maguiña-Vargas¹, Juan C. Hinojosa², Raúl Gutiérrez², César Henríquez³, César Ugarte⁴*

RESUMEN

Se presenta una revisión actualizada de la clínica y epidemiología, tanto cutáneo como cutáneo-visceral del accidente producido por el *Loxosceles laeta*. Se compara las últimas series peruanas con otras similares de Chile y Brasil. También se revisa la terapia actualizada de ambos cuadros clínicos.

PALABRAS CLAVE: Artrópodos; Loxoscelismo

SUMMARY

Updated review on clinical and epidemiology, cutaneous and cutaneous-visceral of accident by *Loxosceles laeta*, the recent Peruvian series are compared with other similar accidents occurred in Chile, Brazil. The updated therapy of both clinical entities are also reviewed.

KEY WORDS: Arthropods; Loxoscelism

INTRODUCCIÓN

Entre las principales enfermedades producidas por los artrópodos destacan las mordeduras de arañas. En este número se presenta una revisión actualizada de los últimos trabajos realizados en el Perú y América Latina y se comparte la experiencia adquirida en el manejo de estos accidentes⁽¹⁾.

Las mordeduras de arañas a nivel mundial son una gran preocupación no sólo por los problemas clínicos cutáneos y sistémicos que produce, sino, en especial, porque causa numerosas muertes. Entre las especies de arañas más peligrosas descritas está la *Astrax robustus* de Australia que puede matar en pocos minutos a una persona, por su potente efecto neurotóxico.

Los accidentes más importantes en el humano causados por arañas son el loxoscelismo, latrodectismo, phonetrismo, lycosismo y el accidente causado por la tarántula. A ello se suma la aracnofobia, otro síndrome clínico muy difundido en la población general.

Accidente por loxoscelismo

El veneno de la *L. laeta* posee un fuerte poder citotóxico y proteolítico, causa severa alteración de los endotelios vasculares, hemólisis y pueda matar a un ser humano.

Accidente latrodéctico

El veneno de la *Latrodectus* posee potente acción neurotóxica, no causa lesión local cutánea y, clásicamente, hay dolor intenso, contracturas musculares, sudoración, salivación y puede llevar a la parálisis respiratoria y la muerte.

Accidente por phonetrismo

El veneno de la *Phonetria* posee acción neurotóxica y cardiotoxica. Hay dolor intenso en la zona de mordedura, puede existir edema, eritema, caída de párpados, vómitos, sialorrea, priapismo, hipotensión arterial, edema pulmonar y muerte. Los casos son frecuentes en Brasil y, últimamente, en el Perú.

Accidente por lycosismo

El veneno de la *Lycosa* posee acción necrosante y proteolítica. Los cuadros cutáneos de tipo necrótico son leves y no hay reportes de muerte.

1 Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatología. Profesor Principal UPCH, Subdirector del Instituto Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMT-AH), UPCH

2 Médico Infectólogo Centro Médico Naval

3 Médico cirujano, miembro correspondiente del IMT-AH, UPCH

4 Interno de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH)



En el Perú, entre las arañas venenosas más frecuentes que producen accidentes en el ser humano, las más peligrosas son dos: la *Loxosceles laeta* (araña casera) y la *Latrodectus mactans* (viuda negra o 'willca'). El aracnidismo (o aracnoidismo) por *L. mactans* (latrodectismo) es un evento poco frecuente, predominantemente rural, en la costa y sierra peruanas⁽²⁾.

En esta revisión se presenta los principales estudios sobre el problema de loxoscelismo realizados en Chile, Brasil y Perú.

LOXOSCELISMO

Epidemiología

En América destacan varias especies de arañas venenosas. El género *Loxosceles*, que cuenta con más de 70 especies, es el más importante. En América Latina la especie más difundida es la *Loxosceles laeta*, aunque también se encuentran otras como *L. rufipes*, *L. gaucho*, *L. intermedia*, *L. arizonica* y *L. rufenses*; en EE UU la especie más difundida es la *L. reclusa* y, últimamente se ha introducido, la *L. laeta*⁽¹⁻⁷⁾.

El loxoscelismo es el envenenamiento causado por la araña del género *Loxosceles*, y constituye un serio problema de salud por su ocurrencia frecuente, en especial, en la época de calor. Este accidente puede producir lesiones cutáneas severas, deformantes, destructivas y, a veces, invalidantes. Pero, lo más peligroso es el cuadro cutáneo-sistémico o visceral, que es potencialmente mortal y requiere una atención médica inmediata.

Las especies *L. laeta* y *L. rufipes* se encuentran fundamentalmente a lo largo de la costa y sierra peruana. Son más abundantes en las áreas urbanomarginales y en las zonas rurales, en las que se les encuentra en lugares secos sombreados y pedregosos, debajo de piedras, troncos de árboles y cortezas. Estas arañas son tímidas, solitarias, activas de noche, usualmente son habitantes de la casa, por lo que se les conoce también como 'arañas caseras o del rincón'. Se encuentran, sobre todo, en los rincones oscuros de las habitaciones, bodegas, detrás de los cuadros y muebles, en los entretechos y los guardarropas, en los que pueden esconderse en las ropas, para después morder al hombre accidentalmente mientras se viste. Tejen una telaraña laxa, algodonosa y sucia que les sirve de refugio durante el día. Durante el verano se reproducen y en épocas de frío disminuyen su actividad^(1,2,4,8,9). Poseen tres pares de ojos, el cuerpo de la hembra es de 8 a 15 mm de largo y 42 mm con las patas extendidas, su color es amarillento pardo o marrón oscuro, y el abdomen es más oscuro que el cefalotórax. Al igual que otras arañas, la *Loxosceles laeta* posee un aparato venenoso constituido por un par de glándulas ubicadas en el interior del cefalotórax y un par de piezas huecas llamadas quelíceros, los que a su vez están formados por un segmento basal relativamente grueso y por una finísima garra o uña queliceral aguda, en la que desembocan las glándu-

las a través de sendos conductos. Estas glándulas producen un veneno poderoso que tiene cuatro propiedades biológicas bien definidas: cutáneo necrotizante, hemolítica, vasculítica y coagulante; se han identificado también varias enzimas (hialuronidasa, ATPasa y proteasas) y dos componentes peptídicos sin actividad enzimática responsable de la necrosis (esfingomielinasa D) y con actividad coagulante *in vitro*^(1,3,8-14).

La mordedura de araña fue descrita por primera vez, en 1937, por Macchiavello, en Chile, en su artículo⁽¹⁵⁾ 'La *Loxosceles laeta* causa del aracnoidismo cutáneo o mancha gangrenosa de Chile'. Posteriormente se han descrito casos en toda América, en Perú, Argentina, Brasil, Uruguay, Chile, Paraguay, Ecuador y EE. UU.^(1,2,15-27). En el Perú, los primeros trabajos sobre loxoscelismo datan de 1953, cuando Yzu realiza su tesis de medicina sobre loxoscelismo⁽¹⁶⁾. En 1954, Pesce, Lumbreras y Vellard publican también artículos sobre loxoscelismo en Lima⁽¹⁷⁾. Posteriormente ha sido publicada una serie de estudios sobre el loxoscelismo tanto en Lima⁽²⁸⁻³¹⁾, como en otras ciudades (Trujillo, Ica, Arequipa)⁽²⁸⁾.

En el caso del loxoscelismo, en la mayoría de los hospitales de Lima se registran casos cutáneos y sistémicos, pero no se tiene cifras exactas. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia son tratados aproximadamente 40 casos anuales; 10 de ellos con cuadro cutáneo-sistémico o viscerohemolítico. Los casos se detectan más en el verano (enero a abril), época de mayor reproducción de esta araña venenosa.

CLÍNICA Y TERAPIA

Los cuadros clínicos principales son dos: cutáneo y cutáneo-sistémico o viscerohemolítico^(1,2,7,31-34,38). El cutáneo se caracteriza porque el paciente presenta dolor leve a severo, tipo urente o lancetazo, que en ocasiones causa insomnio. En las primeras horas se nota la presencia en la piel de una mácula de apariencia equimótica-violácea, en esta lesión al inicio se observa una zona pálida (no en todos los casos) de bordes bien delimitados, a esta lesión (pálida- equimótica) la han denominado en otras publicaciones como 'placa liveloides'^(31,35). Otras lesiones frecuentes son un edema leve indurado en la zona de mordedura; en la cara, el edema puede ser muy extenso y severo en pocas horas y causar obstrucción de las vías aéreas. La lesión inicial se acompaña al segundo o tercer día, en ocasiones, de flictenas o ampollas seroamarillentas. En otras ocasiones, el paciente presenta una erupción cutánea local o sistémica con prurito. Los siguientes días la lesión puede progresar a una costra superficial o una escara negruzca de tamaño variable, la cual puede sobreinfectarse con posterior desarrollo de una úlcera. Para poder entenderla mejor se ha construido una tabla didáctica basada en nuestra experiencia (Tabla 1), y se presenta fotos (Figuras 1 al 5).



Tabla 1. Síntomas y signos del loxoscelismo cutáneo

Tipo de lesión	Días de presentación	Duración (sem)
• Dolor en zona de mordedura	primeras horas a 5 días	
• Insomnio	1 a 5 días	
• Mácula equimótica violácea (placa lividoide)	pocas horas a 7 días	
• Ampollas o flictenas	2 día en adelante	
• Edema local	1 a 3 día	
• Eritema local	1 a 3 día	
• Erupción local	primeras horas	
• Erupción generalizada	primeras horas	
• Escara necrótica		desde semana 2
• Úlcera cutánea		desde semanas 2-3



Figura 2.

En las últimas publicaciones realizadas en Chile, Brasil, EE UU y Perú, algunos signos y síntomas se presentan en forma muy parecida^(6,7,31,32,36,38). Tabla 2.

Entre las arañas que causan necrosis cutánea, además de la *Loxosceles*, están la *Lycosa spp*, *Lampona* de Australia, *black widow* de Australia y *Sycarius spp*, entre otras.

El diagnóstico diferencial del loxoscelismo incluye enfermedades infecciosas y no infecciosas, que son enumeradas en la Tabla 3. Las más frecuentes son las piodermitis por *Staphylococcus aureus* o estreptococo. La lesión tiene una evolución variable entre 6 semanas y algunos meses. Puede formarse una costra superficial o una úlcera profunda que afecta el tejido celular subcutáneo y otros tejidos adyacentes, la que va a requerir el uso de cirugía plástica reparadora y otras medidas, como el uso del oxígeno hiperbárico^(6,30,31).

Se ha ensayado diversos tratamientos clásicos a base de antihistamínicos, corticoides, colchicina, antiinflamatorios no esteroideos, cirugía precoz, aplicación de pentoxifilina, parches de nitroglicerina, diversos antibióticos y suero antiloxosceles, entre otros. Hemos probado con éxito en las formas cutáneas precoces sin daño visceral, el uso de la dapsone (DDS), a dosis de 100 mg, por vía oral^(7,23,24,31,33), usada a partir del segundo día y con una duración entre 5 y 7 días, con lo cual las lesiones cutáneas tienden a presentar menos necrosis. Cuando existe infección secundaria usamos cefalosporina de primera generación (cefradina, cefadroxil, cefalexina), penicilina oral o clindamicina. Al formarse la escara de menos de 5 cm realizamos escarectomía precoz y aplicación tópica de azúcar todos los días, con lo que las úlceras tienden a granular más rápidamente y, por lo general, no requieren cirugía plástica^(31,33). El uso de azúcar es de gran



Figura 1.



Figura 4.



Figura 3.

utilidad, por su fácil aplicación, costo bajo y uso domiciliario, que disminuyen los costos en el manejo de manera significativa e, incluso, evita la aparición de resistencia antibiótica.

La otra forma más grave y mortal es el cuadro cutáneo-sistémico o visceral. Se presenta en pocas horas (por lo general



Figura 5.

entre 12 y 36 horas) y, además de la lesión cutánea, el paciente puede presentar: fiebre, escalofríos, palidez progresiva (por hemólisis), orina oscura (hemoglobinuria), ictericia, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica, especialmente insuficiencia renal aguda (la más frecuente), la que de no tratarse lleva a un síndrome de hipercatabolia y a la muerte del paciente. En esta forma se ha usado el suero

Tabla 2. Últimos estudios comparativos en América Latina

	Chile Serie A	Brasil Serie B	Perú Serie C	Perú Serie D
• Autores	Schenone*	Varios Mangiante	Maguiña* Osorio	Maguiña
• Años	1955-2000	2002	1970-1990	1996-2001
• Numero	56	359	89	26
• Lesión cutánea	38/56 (67,0%)	96,4%	39 (43,8%)	69%
• Otras molestias				
– Insomnio	11 (28,9%)			
– Fiebre	10 (26,3%)		55 (61,8%)	
– Intranquilidad	7 (18,4%)			
– Malestar general	7 (18,4%)		32 (35,9%)	
– Astenia	4 (10,5%)			
– Náuseas, vómitos	3 (7,7%)		23 (25,8%)	
– Exantema	2 (5,3%)		3 (3,4%)	
– Asintomáticos	10 (26,3%)			
– Dolor	52 (92,0%)	274 (76%)	69 (77,5%)	97%
– Eritema	10 (17,9%)	259 (72%)	83 (93,2%)	69%
– Edema + induración	49 (87,5%)	236 (66%)	85 (95,5%)	72%
– Equimosis + violácea (placa liveloide)	46 (82,1%)	139 (39%)	51 (53,9%)	36%
– Necrosis		122 (34%)	8 (8,9%)	31%
– Ampollas		51 (14%)	37 (41,6%)	31%
– Úlceras		5%		

* en niños

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del loxoscelismo cutáneo

	Frecuente	Ocasional
• Erisipela (estreptococo grupo A)		+
• Celulitis (<i>Staphylococcus aureus</i>)	++++	
• Piodermitis	++	
• Ántrax o carbunco cutáneo		+
• Vasculitis		+
• Herpes zoster		+
• Pioderma gangrenosa		+
• Lipoidosis diabética		+
• Necrólisis epidérmica		+
• Eritema nodoso		+
• Eritema polimorfo		+
• Eritema crónico migratorio		+
• Fascitis necrotizante		+
• Trauma o golpe cutáneo		+
• Picadura de otro insecto		+
• Úlcera infecciosa	+	
• Úlcera tropical (ej: leishmaniasis cutánea)	+	
• Reacción adversa medicamentos		+
• Ofidismo cutáneo		+
• Otra arañas (<i>Sycarius</i> , <i>Lycosa</i> , <i>Phonetria</i>)		+
• Deficiencia de alfa-antitripsina		+

**Tabla 4.** Compromiso cutáneo-visceral en las diferentes series

	Serie A (Chile)	Serie B (Brasil)	Serie C (Perú)	Serie D (Perú)
• Daño visceral	18/56 (32%)	12/359 (3%)	50/89 (56,2%)	11/26 (31%)
• Ictericia	88,9%	100%	33,7%	82%
• Fiebre	88,9%	61,8%	73%	
• Orina oscura	0%		40,4%	55%
• Compromiso de conciencia	8%	0%	19,1%	
• Dolor abdominal		4,5%		
• Malestar general		35,9%		
• Hemoglobinuria	100%			
• Hemólisis		4 (1%)		
• Mortalidad	22,2%	0%	9/50 (18%)	0%

antiloxosceles –en las primeras 12 horas, con resultados variables y contradictorios– y una hidratación enérgica. En el manejo de las complicaciones se emplea transfusión sanguínea, corticoides y, en caso de insuficiencia renal y de síndrome de hipermetabolismo, hemodiálisis precoz^(1,4,5,7,9,26,27,32,34-36).

En la Tabla 4 se presenta una serie comparativa de América Latina. En las dos series pediátricas la mortalidad es alta: 22% en Chile⁽³²⁾ y 18% en Perú⁽³⁶⁾. En cambio, la última serie peruana en adultos⁽³⁴⁾ y la de Brasil⁽⁷⁾ no hubo ningún caso mortal. La serie de Brasil incluyó pocos pacientes con compromiso sistémico (5%), mientras que en las otras series es frecuente (entre 31% y 56,2%). Los signos varían entre las publicaciones, la ictericia y la fiebre son los más comunes, salvo en una serie peruana en la que el compromiso de conciencia fue importante en las dos series pediátricas (8% y 19%). Otros síntomas no fueron descritos en todas, por lo que no son comparables.

Una serie del Perú (serie C) incluyó un total de 89 pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) entre los años 1970 y 1990 (34 pacientes) y en el Instituto Nacional de Salud del Niño entre los años 1980 y 1990 (55 pacientes). La finalidad del estudio fue establecer las características clínicas y epidemiológicas del accidente loxoscelico en la población pediátrica hospitalaria. Cincuenta (56,2%) pacientes eran de sexo masculino y 39 (43,8%) del femenino; el principal grupo etario afectado es el de 5 a 10 años (38,2%); el rango de edades varía entre 15 días y 14 años; en la mayoría de los casos se logró observar a la araña por el paciente o sus familiares, pero no fue identificada por personal médico en ninguno de ellos. En el 41,6% de los casos el accidente ocurrió en el hogar, sobre todo en el dormitorio, a pesar que en el 51,6% de los casos no se consignó en las historias clínicas el lugar donde ocurrió el accidente. En el 17,9% de los casos el accidente ocurrió durante el sueño y en el 52,8% no se precisó la actividad durante el accidente. Las regiones corporales más

frecuentemente comprometidas son la cabeza y el cuello (32,6%), seguidas de los miembros superiores (26,9%), miembros inferiores (23,6%), tórax y abdomen (12,4%) y genitales (4,5%). Los signos y síntomas locales tienden a aparecer durante las primeras 24 horas; los más frecuentes a las 48 horas son: fiebre (61,8%), hematuria (40,4%), malestar general (35,9%), ictericia (33,7%), náuseas y vómitos (25,8%) y compromiso de conciencia (19,1%). Las complicaciones sistémicas más frecuentes son: anemia hemolítica (49,4%) e insuficiencia renal aguda (37,1%). Treinta y nueve (43,8%) pacientes presentaron la forma cutánea y 50 (56,2%) la forma viscerohemolítica. Los posibles factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la forma viscerohemolítica son: mordedura en tórax y abdomen e inicio de fiebre, náuseas y vómitos en las primeras 24 horas de evolución. De los 89 pacientes, 9 (10,1%) fallecieron. Entre los pacientes con la forma viscerohemolítica, la mortalidad es 18% (9/50). El único factor de riesgo para mortalidad fue la edad menor de un año.

Antes de ser hospitalizado ningún paciente recibió suero antiloxoscelico, pero el 21,3% lo recibió durante la hospitalización: 3 (7,6%) de los pacientes con la forma cutánea y 16 (32%) con la forma viscerohemolítica.

En la otra serie peruana (serie D)⁽³⁴⁾ se incluye 26 pacientes adultos mayores de 14 años con loxoscelismo hospitalizados en el HNCH, entre 1996 y 2001. Quince casos fueron cutáneos y 11, cutáneo-sistémicos. Solo cinco pacientes recibieron suero antiloxosceles, 4 de ellos con cuadro de ingreso tipo cutáneo-sistémico. En los casos cutáneo-sistémicos, las complicaciones más frecuentes fueron: anemia hemolítica (64%) e insuficiencia renal (45%), al ingreso, y anemia hemolítica, hemorragia digestiva alta, infección de catéter y epistaxis (9%), durante la evolución. El 97% (35/36) recibió clindamicina como antibiótico principal. Entre los pacientes sólo con loxoscelismo cutáneo, el 60% usó dapsona, vía oral; 3 fueron sometidos a cirugía y escarectomía; uno a limpieza quirúrgica y otro a fasciotomía. Entre los cuadros cutáneo-sistémicos, uno fue dializado, otro sometido a escarectomía y dos recibieron transfusiones sanguíneas. La letalidad en estos años de estudio fue del 0%.

Según cifras del Ministerio de Salud del Perú, el 2001, a nivel nacional, se reportaron 1 523 casos de mordedura de arañas, con una tasa de incidencia de 6 por cada 100 000 habitantes. El 38% corresponde a los accidentes por *Loxosceles* y el 6%, a los accidentes por *Latrodectus*. El 2003, de 1 471 casos, 431 fueron debido al *Loxosceles sp.* y 100, al *Latrodectus*⁽³⁷⁾.

En un estudio realizado en Perú (Trujillo), en 2003, Valverde⁽³⁵⁾ reporta 20 pacientes con loxoscelismo: 12 cutáneos y 8 cutáneo-sistémicos o viscerales. El 55% (11/20) recibió suero antiloxosceles. Nueve de ellos en las primeras 24 horas, con una evolución favorable; 7 presentaron úlcera necrótica y uno insuficiencia renal aguda (5%), no hubo casos mortales.



CONCLUSIONES

El loxoscelismo es una patología muy importante en el Perú, afecta niños y adultos, y presenta dos formas clínicas: la cutánea y la forma cutánea sistémica o visceral. La cutánea presenta dolor, edema, eritema y placa violácea-equimótica, entre otros; por lo que puede ser confundida con otras enfermedades cutáneas infecciosas y no infecciosas, y que puede progresar a una escara negruzca y úlcera secundaria. La forma cutánea sistémica es peligrosa y puede causar la muerte del paciente en los primeros dos días, por ello el manejo adecuado, precoz y agresivo puede disminuir en forma importante la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zavaleta A. Loxoscelismo: Un problema de salud en el Perú. *Bol Of Sanit Panam* 1987; 103: 378-86.
- Vellard J. Distribución geográfica de las arañas en el Perú, y seroterapia del aracneismo. *Rev Viernes Med* 1956; 7:150.
- Zavaleta A, Benavente L, Lumbreras H, Castro de la Mata R. Veneno de los xosceles: Una revisión sobre la bioquímica, farmacología y sus principales efectos en el hombre y animales experimentales. *Rev Cuerpo Med Hospital Central Nº 1 (IPSS Lima)* 1983; 10:319-96.
- Schenone H, Saavedra T, Rojas A, Villaroel F. Loxoscelismo en Chile. Estudios Epidemiológicos, Clínicos y experimentales. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1989; 31: 403-15.
- Sanabria H, Maguiña C, Guerra J, y col. Aspectos clínicos epidemiológicos del loxoscelismo. Libro de resúmenes de las IV Jornadas científicas de la UPCH 1986; 8-19: 305.
- Goddard J. Loxoscelism (correspondence). *N Eng J Med* 1998; 339:26
- Malague C, Castro-Valencia J, Cardoso J, Franca F, Barbaro K, Fan H. Clinical and Epidemiologic Features of Definitive and presumed Loxoscelism in Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44:1-12.
- Sanabria H, Zavaleta A. Aspectos epidemiológicos del loxoscelismo. *Diagnóstico* 1987; 20:54-57.
- Schenone H, Rubio S, Villaroel F, Rojas A. Epidemiología y curso clínico del loxoscelismo. Estudio de 133 casos causados por la mordedura de la araña de los rincones. *Bol Chil Parasitol* 1975; 30:6-17.
- Zavaleta A, Castro de la Mata O, y col. Proyecto cooperativo interuniversitaria UPCH-UNMSM. Loxoscelismo experimental: aspectos farmacológicos y anatomopatológicos. *Diagnóstico* 1984; 14:163-173.
- Yarlequé A, Heredia V, Arbaiza E, Zavaleta A. Estudios electroforéticos y acción procoagulante del veneno de *Loxosceles laeta*. *Diagnóstico* 1986; 17:39-45.
- Yarlequé A, Heredia V, Arbaiza E, Campos S, Zavaleta A. Contenido proteico y actividades enzimáticas presentes en el veneno de la araña casera (*Loxosceles laeta*). *Diagnóstico* 1985; 17:5-9.
- Heredia V, Arbaiza E, Venegas J, Yarlequé A, Zavaleta A. Apartes al estudio de las acciones proteolítica, procoagulante y caracterización electroforética de las proteínas de dos extractos tóxicos de veneno de *Loxosceles laeta*. *Bol Chil Parasitol* 1989; 44:8-16.
- Elgert K, Ross M, Campbell B, Barret J. Immunological studies of brown recluse spider venom. *Infect Immun* 1974; 10:1412-19.
- Macchiavello A. La *Loxosceles laeta* causa del aracnoidismo cutáneo o mancha gangrenosa de Chile. *Rev Chil Hist Nat* 1937; 41:11.
- Yzu W. Aracneismo por *Loxosceles laeta* en el Perú: Estudio clínico y experimental. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima: UNMSM 1953.
- Pesce H, Lumbreras H. Aracnoidismo en Lima por *Loxosceles laeta*. *Rev Med Per* 1954; 31:3.
- Vela J, Hemoza M, Meléndez A. Loxoscelismo en niños: Algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en el HGRBDT 1964-1979. Trabajo de investigación al I Congreso Regional de Medicina. Trujillo, Perú. 1979.
- Cardoso LC, Franca FD, Eickstedt VR, von Borges I, Nogueira MT. Loxoscelismo: estudio de 242 casos (1980-1984). *Rev Soc Bras Toxicol* 1988; 1:58-60.
- Félix R, Alavena R, Mayorga G, García C, Prialé C. Mordedura de araña *Loxosceles* en pacientes pediátricos. *Rev San F Polic* 1984; 48:43-46.
- Bahamondes A, Lopera Q, Alaiza M. Loxoscelismo en el Hospital 'Honorio Delgado' de Arequipa, Perú. *Bol Per Parasitol* 1980; 2:27-32.
- De Lozier J, Reaves L, King LL, Rees R. Brown recluse spider bites of the upper extremity. *South Med J* 1988; 81:181-4.
- King L, Rees R. Dapsone treatment of a brown recluse bite. *JAMA* 1983; 250:648-9.
- Rees R, Campbell D, Rieger E, King LL. The diagnosis and treatment of brown recluse spider bites. *Ann Emerg Med* 1987; 16:945-6.
- Barreto O, Cardoso J, De Cillo D. Viscerocutaneous form of loxocelism and erythrocyte glucose 6 phosphate deficiency. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1985; 27:264-7.
- Gingsburg CM, Weinberg AG. Hemolytic anemia and multiorgan failure associated with localized cutaneous lesion. *J Ped* 1988; 112:496-9.
- González D, García Z, Chang F, Situ R, Torres Z. Compromiso renal en loxoscelismo. *Diagnóstico* 1982; 9:42-46.
- Zavaleta R, Alvarado G. Loxoscelismo en niños: algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en el Hospital Belén de Trujillo. *Diagnóstico* 1987; 20:84-86
- Maguiña C, Alavez H, Terashima A, Falconi E, y col. La dapsone (DDS) en loxoscelismo cutáneo. *Diagnóstico* 1987; 20:58-64.
- Sánchez T, Carranza F, Guerrero H. Aracnoidismo en el Hospital Regional Base Docente de Ica. *Acta Med Peru* 1985; 12:47-49.
- Kemper R. Insuficiencia renal aguda por loxoscelismo. Tesis de bachiller en Medicina. Lima: UPCH 1987.
- Zavaleta A, Maguiña C, Clínica y Terapéutica del Loxocelismo en el Perú www.venenonemia.org.
- Schenone H, Rubio S, Saavedra T, Loxoscelismo en Pediatría. *Rev Chil Ped* 2001; 72:100-109
- Maguiña C, Gotuzzo E, Álvarez H. Nuevos esquemas terapéuticos en loxoscelismo cutáneo en Lima, Perú. *Folia Dermatol Peru* 1997; 8:23-30.
- Maguiña C, Osorio R, Hinojosa JC, Guerra O. Aspectos clínicos del loxoscelismo en pacientes internados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. XXII Congreso Nacional de Medicina Interna, Libro de resúmenes, octubre 2002, resumen 374.
- Schenone H. A propósito del Loxoscelismo en Chile, Clinical diagnosis and treatment of loxocelism. *Rev Med Chile* 2004; 132:121-2
- Maguiña C, Mangiante R, Hernández H. Loxoscelismo en niños. *Rev Med Exp (Lima, Perú)* (en Prensa).
- Ministerio de Salud (Minsa). Manual de Animales Ponzofiosos, 2003. Lima, Perú.
- Valverde J. Aspectos clínicos y epidemiológicos del loxoscelismo, Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2001 a noviembre 2003. *Folia Dermatol Peru* 2003; 14:15-19.