

Tratamiento de una lesión primaria por loxoscelismo cutáneo, complicada por infección, con solución electrolizada de superoxidación con pH neutro (SES)

Informe de un caso

*Belinda Sandoval-Cuevas^a, Nicolas Mervitch-Sigal^b,
Brenda Paz-Michel^c, Ariana Cabrera-Licona^{c,*}*



Marib

Resumen

Las lesiones por loxoscelismo cutáneo pueden complicarse con infecciones concomitantes debido a que el diagnóstico es presuntivo y no existe un esquema de tratamiento específico. Las soluciones electrolizadas de superoxidación de pH neutro (SES) han mostrado ser eficaces en el tratamiento de

lesiones cutáneas severas por sus efectos antisépticos y de regeneración del tejido, por lo que podrían ser un método de curación para las lesiones por loxoscelismo cutáneo. Presentamos el caso de un paciente del sexo masculino, de 73 años, cardiópata, diagnosticado con loxoscelismo cutáneo en el tobillo izquierdo que recibió tratamiento convencional de antibióticos, antiinflamatorios, antihistamínicos y analgésicos, y fue dado de alta. Sin embargo, la lesión evolucionó y fue tratada de manera casera con remedios tradicionales; esta se extendió 360° y presentaba exudado fétido al momento en que decidió regresar al hospital. En la clínica de heridas se optó por manejar la lesión en primera instancia con lavados con SES y desbridamiento, seguido de lavados con SES y apósitos de gel SES 3 veces al día, por 3 días, logrando el control de la infección en este tiempo. Posteriormente, con

^aClínica de Heridas. Hospital General regional No. 2. Guillermo Fajardo Ortiz. IMSS. Ciudad de México, México.

^bDirección Médica. Esteripharma México. Ciudad de México, México.

^cDepartamento de investigación. Esteripharma S.A de C.V. Atlacomulco, Estado de México, México.

* Autor para correspondencia: Ariana Cabrera-Licona.

Correo electrónico: acabrera@esteripharma.com.mx

Recibido: 24-septiembre-2022. Aceptado: 09-diciembre-2022.

el régimen basado en la aplicación de SES cada 48 horas, se observó la aparición del tejido de granulación al día 7, y la reepitelización en el día 45 de iniciado el abordaje con SES; el cierre total de la lesión se logró el día 67. El esquema de tratamiento basado en el uso de soluciones electrolizadas de superoxidación de pH neutro mostró ser eficaz en el control de la infección y en la inducción del proceso de regeneración del tejido que llevó al cierre de la herida sin complicaciones para el paciente.

Palabras clave: *Loxoscelismo cutáneo; solución electrolizada de superoxidación neutra; infección; regeneración tisular.*

Treatment of a Primary Lesion of Cutaneous Loxoscelismo, Complicated by Infection, with Neutral Electrolyzed Water (SES). A Case Report

Abstract

Cutaneous loxoscelism wounds can be complicated by concomitant infections because the diagnosis is presumptive and there is no specific treatment scheme. Neutral electrolyzed water (SES) has been shown to be effective in the treatment of severe skin lesions due to their antiseptic and tissue regeneration effects and could therefore be a healing method for skin loxoscelism lesions. We present the case of a 73-year-old male patient with heart disease, diagnosed with cutaneous loxoscelism in the left ankle, who received conventional treatment of antibiotics, anti-inflammatories, antihistaminics, and analgesics. He was discharged. However, the injury developed and was treated at home with traditional remedies. It extended 360° and presented a fetid exudate at the time he decided to return to the hospital. In the clinic it was decided to manage the lesion in the first instance with washes with SES and debridement, followed by washes with SES and SES gel dressings three times a day for 3 days, achieving control of the infection at that moment. Subsequently, with the regimen based on the application of SES every 48 hours, the appearance of granulation tissue was observed on day 7, and re-epithelialization on day 45 after starting the SES approach, the total closure of the lesion was achieved on day 67. The treatment scheme based on the use of neutral electrolyzed water proved to be effective in controlling the infection and in inducing the tissue-generation process that led to the closure of the wound without complications for the patient.

Keywords: *Cutaneous loxoscelism; neutral electrolyzed water; infection; tissue regeneration.*



ANTECEDENTES

En México los accidentes por mordidas de arácnidos del género *Loxosceles* son un problema importante de salud pública, con tasas de entre 3,000 a 5,000 casos por año, aunque no hay estudios epidemiológicos que demuestren su impacto^{1,2}. Estos arácnidos son de distribución cosmopolita, México cuenta con la mayor diversidad a nivel mundial con 37 especies de este género, todas peligrosas para el humano, pero particularmente las especie *L. reclusa* (araña violinista) y *L. laeta*, las cuales son predominantemente responsables de los casos de envenenamientos por mordeduras en el país^{1,2}. Ambas tienen presencia en Chile, Perú, Argentina, Uruguay y Brasil, donde también son un problema de salud público³⁻⁷. Asimismo, se han reportado casos en Estados Unidos y Europa^{3,8-11}. El veneno de los arácnidos de esta especie está constituido en 95% por la enzima esfingomielinasa D y otros componentes como metaloproteasas, hialuronidasas y toxinas¹². Estos en conjunto alteran las membranas celulares de los eritrocitos y de los queratinocitos, degradan la membrana basal y la matriz extracelular e inducen una respuesta inflamatoria en el tejido, conocida clínicamente como loxoscelismo cutáneo. Si el veneno ingresa al torrente sanguíneo desencadena una reacción anafiláctica cuyos signos y síntomas se denominan loxoscelismo cutáneo-visceral¹². La forma cutánea se presenta en el 84-90% de los casos, mientras que la forma cutáneo-visceral ocurre en un 10-16% de los casos y tiene un 25% de mortalidad².

Particularmente, en la forma cutánea, durante las primeras horas se observa una lesión con edema y eritema, dolor con sensación de ardor, vesícula hemorrágica y puede presentarse fiebre^{3,13}. Entre el tercer y cuarto día, la lesión evoluciona hasta una placa livoide, un área central de necrosis azul, que puede formar una costra ulcerada o seca si se presenta una infección secundaria^{3,13}. La lesión puede resolverse en un periodo de 2 a 6 semanas; sin embargo, las úlceras pueden agudizarse si no se realiza una intervención oportuna ya que el diagnóstico es presuntivo (al menos que se capture al espécimen) y no existe un esquema de tratamiento específico^{3,13}. Además factores como la edad, el sexo y el estatus inmune del individuo pueden afectar la resolución

de la herida y agravarla³. El tratamiento inicial consiste en aplicar frío local, asepsia, analgesia, toxoide antitetánico y antidiftérica, antihistamínicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), también pueden aplicarse antibióticos, dapsona, corticoesteroides, colchicina, vasodilatadores y anticoagulantes³. La Secretaría de Salud de México recomienda en la fase inicial el alta a domicilio con prescripción de dapsona, aplicación de hielo local intermitente y vigilancia de la evolución clínica^{3,13}. Para los casos con desarrollo de la placa livoide recomienda prescribir antibióticos, toxoide antitetánico e interconsulta con la clínica de heridas, ya que la necrosis de la piel puede agravarse al punto de ser necesaria la intervención quirúrgica e injertos de piel^{3,13}.

Las soluciones electrolizadas de superoxidación de pH neutro (SES) son conocidas principalmente por tener actividad microbiciada de amplio espectro debido a su contenido de especies activas de cloro y oxígeno y su elevado potencial REDOX^{14,15}. Estas inducen lisis osmótica por daño a la pared bacteriana mientras que son inocuas para el tejido de organismos superiores^{14,15}. Una serie de trabajos recientes muestran que además tienen efectos de regeneración sobre heridas crónicas¹⁶⁻¹⁸. Con base en estas propiedades de las SES de pH neutro, llevamos a cabo el tratamiento de una lesión de loxoscelismo cutáneo que evolucionó por cerca de 3 meses hasta una herida severa e infectada que se extendió 360 grados por el tobillo izquierdo del paciente, debido a la aplicación de distintos remedios caseros. En el presente documento se expone la experiencia derivada del tratamiento de la lesión con la solución electrolizada de superoxidación con pH neutro, tanto en su forma líquida y de gel, como régimen local único para resolver la infección, limitar el proceso necrótico y favorecer la regeneración del tejido dañado.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino, de 73 años, residente del municipio de Chalco, Estado de México, retirado del oficio de carpintero. Hipertenso con 15 años de evolución, prescripción de losartán 100 mg/ clopidogrel 75 mg cada 12 horas e hidroclorotiazida 12.5 mg/ácido acetilsalicílico 100 mg/atorvastatina 20 mg cada 24 horas. Presentó un infarto al mio-



Figura 1. Aspecto de la lesión a 3 días de evolución desde la picadura. Se observan las características propias del loxoscelismo cutáneo.

cardio 3 años antes del incidente que se describe, revascularizado con colocación de *stent*. El 16 de septiembre de 2017, el paciente ingresó a la unidad de urgencias del hospital general de zona No. 32 del IMSS y fue trasladado al área de hospitalización por código de infarto. Refirió presentar escalofríos, diaforesis, disnea, cefalea intensa y dolor pectoral, pero el TRIAGE cardiovascular resultó normal. Los laboratoriales mostraron leucocitosis, linfocitosis y niveles bajos de potasio y cloro, por lo que se mantuvo en observación. El 19 de septiembre, debido a un sismo que compromete la seguridad estructural del hospital, el paciente fue dado de alta; sin embargo, al momento de vestirlo se evidenció una lesión inflamatoria (aparente celulitis) en la cara lateral externa del tobillo izquierdo de aproximadamente 10 cm de diámetro (**figura 1**).

El paciente refirió que previo al desarrollo de los síntomas llevaba a cabo la limpieza de su taller

de carpintería, por lo que se sospechó que la lesión era producto de la mordedura de una araña (días después los familiares encontraron en el taller el nido y la araña). Se optó por tratamiento con antihistamínico, difenhidramina en una dosis de 20 mg IV DU; antiinflamatorios, hidrocortisona 200 mg IV y diclofenaco 75 mg cada 12 horas, así como analgésico, paracetamol vía oral 1 g c/8 horas y los antibióticos vía oral: levofloxacin 500 mg c/24 horas, clindamicina 600 mg c/6 horas y el antiparasitario metronidazol 500 mg c/8 horas. El paciente fue dado de alta ese mismo día con indicaciones para continuar bajo el esquema farmacológico prescrito. El 6 de diciembre de 2018, ochenta y un días posteriores al inicio del padecimiento, el paciente acudió de nuevo al hospital con la lesión en estado crónico. Esta tenía una extensión de casi 360° en el tobillo, presentaba abundante esfacelo, fibrina, hipergranulación del lecho, bordes hiperqueratosos,



Figura 2. Aspecto de la lesión en estado avanzado severo de 360° de extensión a 81 de evolución, postratamiento inicial con terapia convencional y remedios caseros, **a)** antes de iniciado el manejo con solución electrolizada de superoxidación con pH neutro, SES y **b)** 7 días después de iniciado el tratamiento con la SES. En la imagen de la izquierda se observa la parte exterior y en la imagen de la derecha la cara interna de la lesión.

una biopelícula y abundante exudado fétido de color ámbar (**figura 2a**).

El paciente tenía un dolor-ardor local de 8/10 en la escala visual análoga (EVA). Refirió que 15 días después de su alta la lesión evolucionó, por lo que acudió a consulta privada donde observaron una placa necrótica de aproximadamente 3 cm de diámetro con bordes irregulares, color violáceo y edema en la zona circundante, consistente con placa dermonecrotica (livoide) por loxoscelismo cutáneo. Le indicaron continuar con el tratamiento prescrito por el hospital, a excepción de la antibioterapia ya que el cultivo microbiano fue negativo. Así mismo, refirió que en su hogar fue tratado con múltiples elementos de cura tradicional y remedios caseros,

específicamente: agua, jabón quirúrgico, agua oxigenada, miel, sulfadiazina de plata, apósitos varios de plata, ungüentos grado médico, sábila, miel, tepalcote y chocolate. A partir de este punto, se retomó el manejo de la lesión del paciente; se prescribió la terapia analgésica de paracetamol 325 mg/tramadol 37.5 mg cada 12 horas por 5 días.

Debido a que los tratamientos convencionales no detuvieron la evolución de la lesión en los manejos anteriores, se decidió aplicar solución electrolizada de superoxidación de pH neutro (especies activas de cloro y oxígeno al 0.002%) para limpiar la herida y tratar la infección de manera local. Como primera intervención se limpió la lesión con lavados meticulosos con SES y se continuó con desbridamiento



Figura 3. Aspecto de la herida con evolución favorable, **a)** a 25 días desde iniciado el tratamiento con SES aplicada cada tercer día y **b)** 45 después del inicio del tratamiento. La imagen de la izquierda muestra la parte exterior de la lesión; y la imagen de la derecha, la cara interna.

quirúrgico. Se preparó el lecho de la herida con Gel SES (gel de superoxidación al 0.002% de especies activas de cloro y oxígeno) y apósito hidrocoloide para iniciar desbridamiento autolítico. Una vez retirado el tejido necrosado, el tratamiento consistió en lavados profusos de la herida con SES, aplicación del Gel SES más apósito envaselinado de interfase y terapia compresiva 3 veces al día.

Con estas intervenciones, 3 días después se observó una clara disminución de la cantidad de fibrina, esfacelo e hiperqueratosis, así como de la biopelícula macroscópica en el lecho de la herida. Con base en estos resultados positivos sobre la infección, se decidió no incluir antibioterapia en el esquema de

tratamiento y se continuó con el régimen de lavados con la solución de SES y aplicación de gel SES cada 48 horas.

Siete días postratamiento, el paciente refirió una disminución considerable del dolor y en la herida se observó tejido de granulación con bordes que iniciaban su avance, así como exudado moderado no fétido; los restos de fibrina y tejido desvitalizado aún presentes se removieron de manera atraumática (**figura 2b**).

Al día 25, el paciente ya no manifestó dolor y en el lecho de la herida había abundante tejido de granulación y contracción, un exudado seroso y escasa fibrina (**figura 3a**).



Figura 4. Evolución de la herida a 67 días postratamiento con SES. Se observa completa resolución y cierre. La imagen de la izquierda muestra la parte exterior de la lesión; y en la imagen de la derecha, la cara interna.

Se prosiguió con el esquema de tratamiento, cada 48 horas, con lo que se logró la contracción del lecho de la herida y su reepitelización a 45 días después de iniciar el tratamiento con SES y Gel SES (**figura 3b**).

En esta fase se decidió continuar con la aplicación de SES en solución y gel cada 72 horas y utilizar como coadyuvante en la proliferación de la epidermis la aplicación tópica de *Triticum vulgare* 15g/fenoxietanol 1g cada 24 horas. Con este esquema, 22 días después se logró el cierre total de la herida sin más complicaciones y sin necesidad de antibióticos sistémicos ni procedimientos quirúrgicos (**figura 4**).

DISCUSIÓN

Las soluciones electrolizadas de superoxidación con pH neutro han mostrado eficacia en el control de infecciones en heridas profundas y beneficios en el control de la inflamación y sobre la disminución en los tiempos de recuperación en pacientes con quemaduras y lesiones del pie diabético e incluso en un caso de infección necrotizante de tejidos blandos

de la pared torácica a consecuencia del piquete de un insecto¹⁶⁻¹⁹. Con base en estas evidencias se decidió utilizarlas como esquema de tratamiento local, consistente en el lavado de la herida con SES y en la aplicación de gel SES, en este caso de loxoscelismo cutáneo cuya lesión primaria se complicó e infectó al ser sometida a diferentes remedios caseros que pudieron comprometer y alterar la evolución de la lesión. Destacamos que con este régimen terapéutico notamos la disminución del exudado fétido color ámbar y de la biopelícula en la lesión desde su primera aplicación, por lo que se decidió prescindir de la administración de antibióticos sistémicos, así mismo resaltamos que a lo largo del tratamiento en ningún momento se registró indicio de infección. El tratamiento con SES también disminuyó la cantidad de fibrina y de tejido necrosado en la herida desde las primeras aplicaciones. El efecto más sobresaliente de la SES, además del rápido control de la infección, fue sobre la cicatrización y regeneración de la herida, hecho que motivó este reporte, ya que la aplicación del gel SES en la herida severa indujo su cierre y recuperación exitosa sin complicaciones.

Estos efectos los atribuimos a la actividad microbicida de la SES y a que en su formulación untuosa permite prolongar el contacto con la lesión y ser un antiséptico de larga duración²⁰.

Por otra parte, investigaciones recientes muestran que las SES, específicamente las de pH neutro, aceleran la curación de heridas profundas debido a un efecto positivo en la reepitelización que se asocia directamente con la disminución en el tiempo de curación y en las tasas de infección, además de presentar un efecto adyuvante en hemostasia y analgesia (similar al ketorolaco)²¹. Si bien los mecanismos finos por los que las SES actúan no están esclarecidos del todo, se postula que las especies activas de oxígeno y cloro que las constituyen podría inducir la señalización REDOX²¹. A través de estas vías actuarían como mensajeros que activan la señal antiinflamatoria y de reparación, con lo que se favorece la proliferación de queratinocitos y la diferenciación de fibroblastos²².

CONCLUSIONES

El uso de la solución electrolizada de superoxidación, en su forma líquida y gel, fue un esquema de tratamiento que dio resultados positivos en este caso de lesión primaria por loxoscelismo cutáneo que se volvió crónica y complicada con una infección; con este tratamiento se logró controlar la infección, la inflamación y el dolor, y se inició el proceso de generación de tejido que llevó al cierre de la herida sin complicaciones para el paciente.

Postulamos que la SES podría ser aplicada con seguridad desde el inicio de las lesiones de este tipo para evitar la infección por algún otro microorganismo, controlar la inflamación y el dolor, limitar el proceso necrótico, favorecer la regeneración del tejido y evitar así las complicaciones que se generan por la demora en el diagnóstico y la falta de un tratamiento específico; lo que en consecuencia podría disminuir las secuelas y el costo de la atención. Se requiere de análisis finos para caracterizar el efecto de la SES sobre este tipo de lesiones, así como de estudios controlados y sistematizados para la real ponderación y alcance de estos puntos, en particular en las regiones en las que el loxoscelismo tiene mayor incidencia.



AGRADECIMIENTOS

A la empresa Esteripharma S.A. de C.V., por proporcionar los productos solución electrolizada de superoxidación con pH neutro SES y Gel SES, para el tratamiento de este caso.

CONFLICTO DE INTERESES

Belinda Sandoval-Cuevas declara no tener conflicto de intereses alguno. Nicolás Mervitch-Sigal, Brenda Paz-Michel, Ariana Cabrera-Licona declaran trabajar en la empresa que produce la solución electrolizada de superoxidación con pH neutro.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio por llevar a cabo este artículo. La presente investigación no recibió ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro. ●

REFERENCIAS

- Medina-Torres I, Guadarrama-Cruz LO, Soto-Serrano G, Reséndiz-Tinajero HH. Comportamiento de la Intoxicación por veneno de arañas en el Estado de México. *Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información*. 2016;33:24.
- Aspectos generales y medidas de Prevención de la mordedura de la Araña violinista (*Loxosceles*). México: Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/aspectos-generales-y-medidas-de-prevencion-de-la-mordedura-de-la-arana-violinista-loxosceles>
- Lopes PH, Squaiella-Baptistão CC, Marques MOT, Tambourgi D V. Clinical aspects, diagnosis and management of *Loxosceles* spider envenomation: literature and case review. *Arch Toxicol*. 2020;94(5):1461-77.
- Sanabria Hernán, Zavaleta Alfonso. Panorama epidemiológico del loxoscelismo en el Perú. *Rev Med Exp. Salud Pública*. 1997;14:33-41.
- Málaque CMSA, Castro-Valencia JE, Cardoso JLC, França FO de S, Barbaro KC, Fan HW. Clinical and epidemiological features of definitive and presumed loxoscelism in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002; 44(3):139-43.
- Ríos JC, Pérez 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 Med Chil*. 2007;135(9):1160-5.
- Cabrerizo S, Docampo PC, Cari C, Rozas M, Díaz M, De Roodt A, et al. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(2):152-9.
- Nguyen N, Pandey M. Loxoscelism: Cutaneous and Hematologic Manifestations. *Adv Hematol*. 2019;2019:4091278.
- Rhoads J. Epidemiology of the brown recluse spider bite. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007;19(2):79-85.
- Jerusalem K, Salavert Lletí M. Probable cutaneous loxoscelism with mild systemic symptoms: A case report from Spain. *Toxicon*. 2018;156:7-12.
- Rubenstein E, Stoeber PE, Herlin C, et al. Documented cutaneous loxoscelism in the south of France: an unrecognized condition causing delay in diagnosis. *Infection*. 2016;44(3):383-7.
- Gremski LH, Trevisan-Silva D, Ferrer VP, et al. Recent advances in the understanding of brown spider venoms: From the biology of spiders to the molecular mechanisms of toxins. *Toxicon*. 2014;83:91-120.
- Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de Mordedura por Arañas Venenosas. GP: SSA-523-11. México: CENETEC; 2015. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-523-11/RR.pdf>
- Tanaka H, Hirakata Y, Kaku M, et al. Antimicrobial activity of superoxidized water. *J Hosp Infect*. 1996;34(1):43-9.
- Velazquez-Meza ME, Hernández-Salgado M, Sánchez-Alemán MA. Evaluation of the Antimicrobial Activity of a Super Oxidized Solution in Clinical Isolates. *Microb Drug Resist*. 2015;21(4):367-72.
- Yahagi N, Kono M, Kitahara M, et al. Effect of Electrolyzed Water on Wound Healing. *Artif Organs*. 2000;24(12):984-7.
- Eftekhariadeh F, Dehnavieh R, Hekmat SN, Mehrohasani MH. Health technology assessment on super oxidized water for treatment of chronic wounds. *Med J Islam Repub Iran*. 2016;30(1):384.
- Yan P, Daliri EB, Oh DH. New Clinical Applications of Electrolyzed Water: A Review. *Microorganisms*. 2021; 9(1):1-21.
- Tata MD, Kwan KC, Abdul-Razak MR, Paramalingam S, Yeen WC. Adjunctive use of superoxidized solution in chest wall necrotizing soft tissue infection. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1613-4.
- Montesinos-Peña NE, Hernández-Valencia M, Delgado-Enciso I, Herrera-Leal A, Paz-Michel BA. Evaluation of an antiseptic gel of intravaginal application for multitreated patients for infectious cervicovaginitis. *Ginecol Obstet Mex*. 2019;87(07):454-66.
- Paz-García J, Maldonado-Rodríguez A, Díaz-Reval I, Muñiz J, Rodríguez-Hernández A. Sustitución del uso de solución salina fisiológica como irrigante en el manejo de pacientes sépticos y quirúrgicos por solución electrolizada. *Rev Mex Cirugía Bucal y Maxilofac*. 2011;7(2):46-52.
- Bryan N, Ahswini H, Smart N, Bayon Y, Wohlert S, Hunt JA. Reactive oxygen species (ROS)—a family of fate deciding molecules pivotal in constructive inflammation and wound healing. *Eur Cell Mater*. 2012;24(249):e65.