

Accidente Ionómico

Lonomiasis

ALBERT ALEJANDRO ÁVILA , ATILIO MORENO, ANDRÉS GARZÓN,
ÁLVARO ANDRÉS GÓMEZ • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

Se trata de un caso clínico de un adolescente masculino de 15 años de edad remitido del municipio de Arauca-Arauca Colombia por un cuadro clínico de hematuria macroscópica, equimosis y gingivorragia con antecedente de contacto previo con orugas de la familia *Saturniidae*. Presentaba prolongación de los tiempos de coagulación y disminución del fibrinógeno. El diagnóstico fue establecido por la anamnesis, las manifestaciones clínicas y los reportes de laboratorio. Las medidas terapéuticas tuvieron éxito. Las características fisiopatológicas y clínicas del accidente ionómico serán revisadas. (*Acta Med Colomb* 2013; 38: 95-100)

Palabras clave: *lepidópteros, fibrinólisis, larva, Colombia.*

Abstract

This is a case report of a 15 years old male teenager referred from the municipality of Arauca, Arauca Colombia by a clinical picture of macroscopic hematuria, bruising and gingivorragia with a history of previous contact with caterpillars of the family Saturniidae. Clotting times were prolonged and fibrinogen was decreased. The diagnosis was established by history, clinical manifestations and laboratory reports. Therapeutic measures were successful. Pathophysiological and clinical characteristics of the lonimia accident have been reviewed. (*Acta Med Colomb* 2013; 38: 95-100)

Keywords: *lepidoptera, fibrinolysis, larva, Colombia.*

Dr. Albert Alejandro Ávila Álvarez: Residente de Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Dr. Atilio Moreno Carrillo: Medicina Interna P.U.J. Advanced Fellowship in Emergency Medicine G.W.U. Director Programa de Especialización Medicina de Urgencias, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio; Dres. Andrés Garzón Forero y Álvaro Andrés Gómez Venegas: Residentes de Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C. (Colombia).

Correspondencia. Dr. Albert Alejandro Ávila Álvarez

E-mail: alejandroavila2010@gmail.com

Recibido: 29/IV/2012 Aceptado: 17/V/2013

Introducción

El envenenamiento por orugas pertenecientes al género lepidóptera incluye los siguientes síndromes: erucismo, lepidopterismo, dendrolimiasis, oftalmia nodosa y coagulopatía de consumo con fibrinólisis secundaria. En el accidente ionómico los síndromes descritos son el erucismo y la coagulopatía de consumo con fibrinólisis secundaria (1-5). El erucismo por *Saturniidae* es el envenenamiento resultante del contacto con orugas en la etapa larval de la especie Lonomia (Figura 1. B). Se estima que más de 250000 especies de lepidópteros habitan la tierra, de las cuales unas 180000 han sido descritas hasta ahora (1, 3). Los lepidópteros están divididos en 4 subórdenes: Zeugloptera, Aglossata, Heterobathmiina y Glossata (1,2), con aproximadamente 100 familias, de las cuales 12 son de importancia médica (3, 5,6). La familia *Saturniidae* pertenece al suborden Glossata incluye 26 especies de lonomia que se encuentran distribuidas en el continente americano (1, 2,7-9). Sin embargo, sólo *Lonomia obliqua* y *Lonomia achelous* causan accidentes graves.

L. achelous se encuentra principalmente en Venezuela y la Guayana Francesa (10,11) y existen reportes en Paraguay,

Perú y Ecuador. Otra variedad se encuentra en el norte de Brasil, donde se clasifica como *L. diabolous* (3,10). *L. obliqua* se encuentra en el sur y sureste de Brasil (12-16). *L. obliqua* también se encuentra en Uruguay, Paraguay y Argentina (3). Donde los casos reportados por accidente ionómico arrojan una incidencia de ocho casos por cada 100.000 habitantes (17).

En Colombia se han reportado casos por *L. descimoni*, *L. rufescens*, *L. claucina*, *L. occidentalis*, *L. armata*, *L. inexpectata* y *L. Saturniidae*. De los casos reportados provenientes de los departamentos del Casanare y de la Amazonia se ha identificado como responsable a *L. achelous* (18).

La importancia del accidente ionómico no radica únicamente en su incidencia, sino en las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas (19). En las últimas décadas algunas especies están adquiriendo importancia por la gravedad de los casos y su expansión geográfica. Representantes del género lonomia están migrando a otras zonas en las que no se hallaban, desplazándose desde las áreas rurales a las áreas urbanas debido a la deforestación, colonización, eliminación de predadores naturales y al cambio climático global (4,20,21).

Presentación del caso

Paciente masculino de 15 años de edad, procedente y remitido del hospital local de Arauca, Arauca (Colombia), quien ingresa al servicio de urgencias del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá -HUSI, por presentar un cuadro clínico de cinco días de evolución, que inicia con el contacto en la palma izquierda con orugas que se encontraban en el tallo de un árbol. Presentando dolor de intensidad moderada en el sitio de contacto. Dos días después presenta sangrado en laceraciones recientes de miembros inferiores, hematuria, gingivorragia y equimosis. Consulta al hospital local de Arauca, Arauca donde toman paraclínicos que evidencian prolongación en los tiempos de coagulación e inician manejo médico con la administración endovenosa de una unidad de plasma fresco congelado. Ante la persistencia de la prolongación de los tiempos de coagulación de etiología desconocida deciden remitir.

A su ingreso al HUSI, se encontró a un paciente con los siguientes signos vitales: TA 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 72 lpm, frecuencia respiratoria de 16 rpm y saturación de oxígeno de 96%, mucosas húmedas, con estigmas de gingivorragia. A la auscultación ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, ruidos respiratorios normales. En la mano izquierda presentaba edema y calor local de forma difusa. Además de un hematoma en cara interna del muslo y pierna izquierda y varios hematomas pequeños en extremidades superiores e inferiores. El examen neurológico era normal.

Se comienza hidratación con cristaloides endovenosos y se solicitan paraclínicos con los siguientes resultados:

TP > 120 segundos, TPT > 180 segundos, INR > de 11, Fibrinógeno < 60 mg/dL: hemoglobina: 13,5g/dL, hematocrito: 39.2%, plaquetas: 212000.

Uroanálisis: hemoglobina 1000 xc, hematíes incontables.

BUN 10,7 mg/dL, creatinina 0,87 mg/dL, sodio 141,4 mmol/L, potasio 4,06 mmol/L.

Se consideró que el paciente presentaba un accidente tóxico con una coagulopatía secundaria asociada. Dado que los casos de los últimos años en el país involucran a

L. achelous, que posee un veneno con un mecanismo de predominio fibrinolítico asociado al consumo de factores de coagulación, y ante la ausencia del suero antitoxico en el país se inicia el manejo con ácido tranexámico 500 mg/IV/6 h y complejo protrombínico 1800 unidades intravenoso (30 mg/kg) (48). El control de paraclínicos demostraba persistencia en la prolongación de los tiempos de coagulación con consumo del fibrinógeno. Al siguiente día de su ingreso se logra la consecución por parte del ministerio de la Protección Social de Colombia de cinco ampollas de suero antitoxico que se administraron inmediatamente (48). Treinta minutos después de la infusión el paciente comienza a presentar lesiones maculopapulares pruriginosas de 4mm en el tórax (47, 48, 53), que ceden con la aplicación de hidrocortisona 300 mg y difenhidramina 50 mg endovenosos. Se complementa el manejo con la aplicación de 10 unidades de crioprecipitados (47, 48).

Posterior a la aplicación del suero antitoxico el paciente comienza a presentar corrección progresiva de los tiempos de coagulación. Cuatro días después de observación, los controles de paraclínicos se encontraban dentro de límites normales y se da de alta (Tabla 2).

Discusión

El contacto con la oruga suele ocurrir de forma accidental ya que las orugas se agrupan en los tallos y ramas de los árboles cercanos a las residencias (Figura 1.A) (3, 7). La oruga de *Lonomia* tiene cerdas de color verde pardusco de diferentes tamaños en el cuerpo, éstas son evaginaciones duras y espinosas de la cutícula y están presentes en todas las etapas larvales (16, 17, 22). Las cerdas tienen en el extremo distal una punta fina rica en quitina que se rompe fácilmente para liberar el veneno presente en el canal hueco interno que lo almacena (22).

La gravedad del envenenamiento se relaciona principalmente con el contacto con una colonia que contiene al menos 40-50 orugas. Cada oruga produce aproximadamente 2.56 mg de veneno (4,17-22).

Tabla 2. Evolución en el tiempo de los paraclínicos.

Fecha	31/05/2011	01/06/2011	03/06/2011	04/06/2011	05/06/2011	06/06/2011	07/06/2011	08/06/2011
Hb g/dL	1.9		13.0	12.5	10.8	11.7		12.6
Plaquetas	199000		212000	181000	183000	205000		265000
TP	> 3 minutos	> 2 minutos	> 2 minutos	24 segundos	13 segundos	12 segundos	12 segundos	12 segundos
TPT	> 3 minutos	> 2 minutos	> 3 minutos	41 segundos	24 segundos	23 segundos	23 segundos	26 segundos
INR			> 11	2.1	1.2	1.1	1.1	1.1
Fibrinógeno mg/dL			< 60	Indetectable	123	129	184	184
<p>Hb: hemoglobina; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina activado; INR: international normalized ratio; PFC: plasma fresco congelado.</p>								

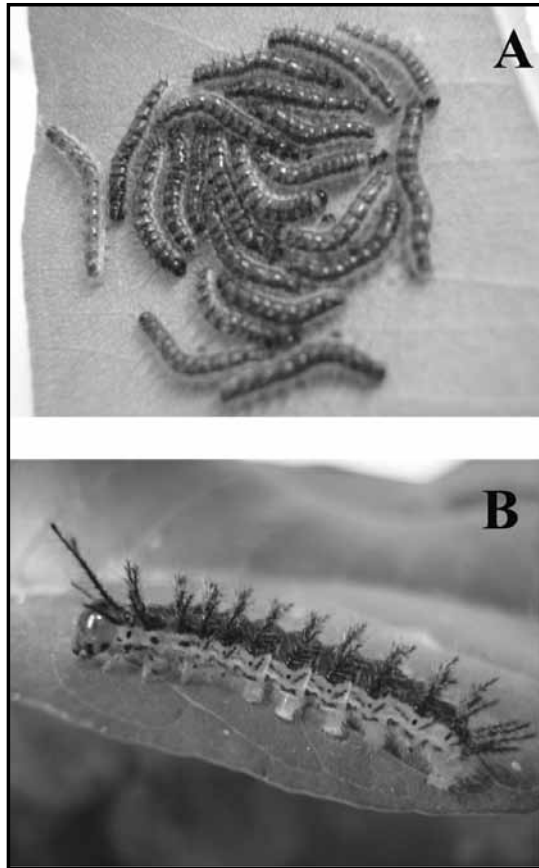


Figura 1. (*Lepidoptera: Saturniidae*). A: larvas en tercer estado larvario. B: larva en séptimo estado larvario.

Características del veneno. Los venenos de las especies *L. obliqua* y *L. achelous* tienen efectos similares, pero los mecanismos por los que causan sus efectos son diferentes (23).

Veneno de *L. Obliqua*. Está compuesto por toxinas entre las que se encuentran factores activadores del factor de coagulación II, del factor X, α -fibrinógenasas, hialuronidasas, lipocalinas, serpinas y fosfolipasa A2 (22, 24-30).

El veneno de *L. obliqua* provoca una forma especial de coagulación intravascular diseminada (CID) con coagulopatía de consumo, agotamiento de los factores V y XIII, así como fibrinólisis secundaria (15, 17, 29-32). Esto es diferente de CID observada en otras situaciones clínicas, como traumatismo, neoplasia o sepsis (4, 17, 26, 29, 33-37).

De las cerdas de *L. obliqua* se han extraído dos toxinas procoagulantes: un activador del factor X, llamado losac (factor activador Stuart de *L. obliqua*) y un activador de la protrombina llamado lopap (proteasa activadora de protrombina de *L. obliqua*). Lopap realiza un papel importante en el síndrome hemorrágico inducido por contacto con la oruga *L. obliqua* (26, 29, 35, 37-39).

Toxinas procoagulantes. 1. Lopap, es una serinoproteasa de 69 kDa, activadora de protrombina independiente de los cofactores de protrombinasa (Factor V activado, fosfolípidos).

Los estudios *in vivo* apoyan la hipótesis de que lopap a través de la generación de trombina contribuye a la presentación de la coagulopatía de consumo. La fragmentación de la protrombina por lopap es similar a la inducida por el factor X activado, en ausencia de protrombinasa, formando protrombina 2, fragmentos 1 + 2 y trombina, sin formación de meizotrombina (39, 40).

Lopap estimula el aumento de la interleuquina 8, de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y selectina E, así como también aumenta la secreción de óxido nítrico (NO) y prostaglandinas (PGI 2). El NO puede participar por varios mecanismos (15, 31, 34): puede inducir daño en los tejidos al generar peroxinitros y radicales hidroxilo, contribuyendo a la hipotensión, a la inhibición de la agregación plaquetaria, a la inhibición del fosfoinositol 3 quinasa (PI3K) y a la supresión de la vía del flujo de calcio intracelular. También puede suprimir la expresión de selectina P y el cambio conformacional de la glicoproteína IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) (31). En modelos *in vitro* se ha podido demostrar que en el envenenamiento por *L. obliqua* la disminución de la agregación plaquetaria coincide con la elevación de los niveles séricos de NO, sobre todo después de seis horas, momento en que se observa la máxima inhibición (31, 33, 34, 41).

2. Losac, es una serino-proteasa de 43 kDa. Capaz de activar el Factor X de una forma dependiente de la concentración. Losac no activa otros factores de coagulación (15).

Trombocitopenia. Se detecta en algunos de los pacientes, sobre todo en los casos más graves (17, 42). La agregación plaquetaria disminuye seis horas después de la exposición al veneno. Alteración que se acompaña de la prolongación de los tiempos de coagulación. Las manifestaciones hemorrágicas tales como gingivorragia o sangrado de las heridas indican que hay alteración de la adhesión plaquetaria. Los estudios *in vivo* evidencian una reducción de aproximadamente 26-30% en el recuento plaquetario a las seis horas, normalizándose después de las 24 horas. El consumo de plaquetas no parece ocurrir, ya que sólo hay reducción leve en su número (17, 22, 43, 44). Probablemente, la inhibición de la agregación puede prevenir el consumo de plaquetas y la formación de trombos en los lechos vasculares. Por lo tanto, la disminución de la agregación puede contribuir a la presentación del síndrome hemorrágico observado en el envenenamiento por *L. obliqua* (22, 42, 43).

Hemólisis intravascular. El veneno de *L. obliqua* provoca hemólisis intravascular en ratas, con una reducción en el número de eritrocitos circulantes, aumento de la hemoglobina plasmática en las primeras seis horas y una disminución en los niveles de la hemoglobina total a las 24 horas (37, 43, 45). La hemólisis intravascular se ha observado sólo en los casos severos que tienen como antecedente el contacto con un gran número de orugas (46, 47). Se cree que la responsable de la acción hemolítica es la fosfolipasa A2 (43), enzima que induce actividad hemolítica exclusivamente indirecta y responsable de provocar reacciones locales, como el dolor y la inflamación (17, 22, 30, 39).

Veneno de *L. Achelous*. El contacto con orugas de *L. achelous* produce síndrome fibrinolítico. Pruebas de laboratorio realizadas en los pacientes muestran una intensa actividad fibrinolítica. El veneno y las fracciones fibrinolíticas degradan la fibrina *in vitro*. Sin embargo, los productos de la degradación obtenidos son completamente diferentes de la plasmina o productos de la degradación de tripsina. El veneno degrada los coágulos preformados a un ritmo más lento que la plasmina. Además, los inhibidores de la proteasa del plasma del sistema fibrinolítico (α 2-antiplasmina, α 2-macroglobulina) sólo inhiben débilmente el efecto lítico del veneno (47, 48).

El veneno de *L. achelous* tiene actividad tanto procoagulante como anticoagulante. Las principales toxinas del veneno de *L. achelous* son lonomin II, que tiene actividad fibrinolítica directa, lonomin III, que es un activador de protrombina, lonomin IV, que actúa como activador del Factor X, lonomin V, enzima proteolítica que ejerce su actividad sobre el zimógeno del Factor XIII activo y sobre sus subunidades A y B, inactivándolo, y también tiene actividad similar a la uroquinasa (activando el plasminogeno), lonomin VI:a y lonomin VI:i, que actúan como activadores o inhibidores del Factor V. Lonomin VII, tiene actividad similar a la calicreína y a lonomin I, achelasa I y achelasa

II tienen acción fibrinolítica similares a las de la plasmina (11, 47-49) (Figura 2).

Signos y síntomas. Los síntomas clínicos por el envenenamiento de *L. obliqua* son muy similares a los observados por *L. achelous*. Estos síntomas y signos inician con dolor local, eritema y edema en la zona de contacto, posteriormente aparece cefalea, náuseas y vómito. Seis a 72 horas después del envenenamiento puede aparecer hipotensión, hematomas, hematuria, equimosis, epistaxis, gingivorragia, sangrado de heridas recientes y melenas(4, 41-43, 47-49).

El tipo de reacción depende de la especie de la oruga involucrada, el grado de exposición, el estadio de desarrollo del lepidóptero y de las características del paciente. Los síntomas los podemos clasificar como leves, moderados o severos (Tabla 1). Las complicaciones potencialmente mortales incluyen insuficiencia renal aguda (IRA) y hemorragias intracerebrales, alveolares o peritoneales (15-40-45-50-52).

La incoagulabilidad de la sangre se demuestra por la significativa prolongación de los parámetros hemostáticos, como el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de trombo-plastina parcial activado (TPT), tiempo de trombina (TT), y trastornos asociados con el consumo de factores de la coagulación, principalmente el consumo del fibrinógeno así como los factores V, XIII, Proteína C y antitrombina III. Los

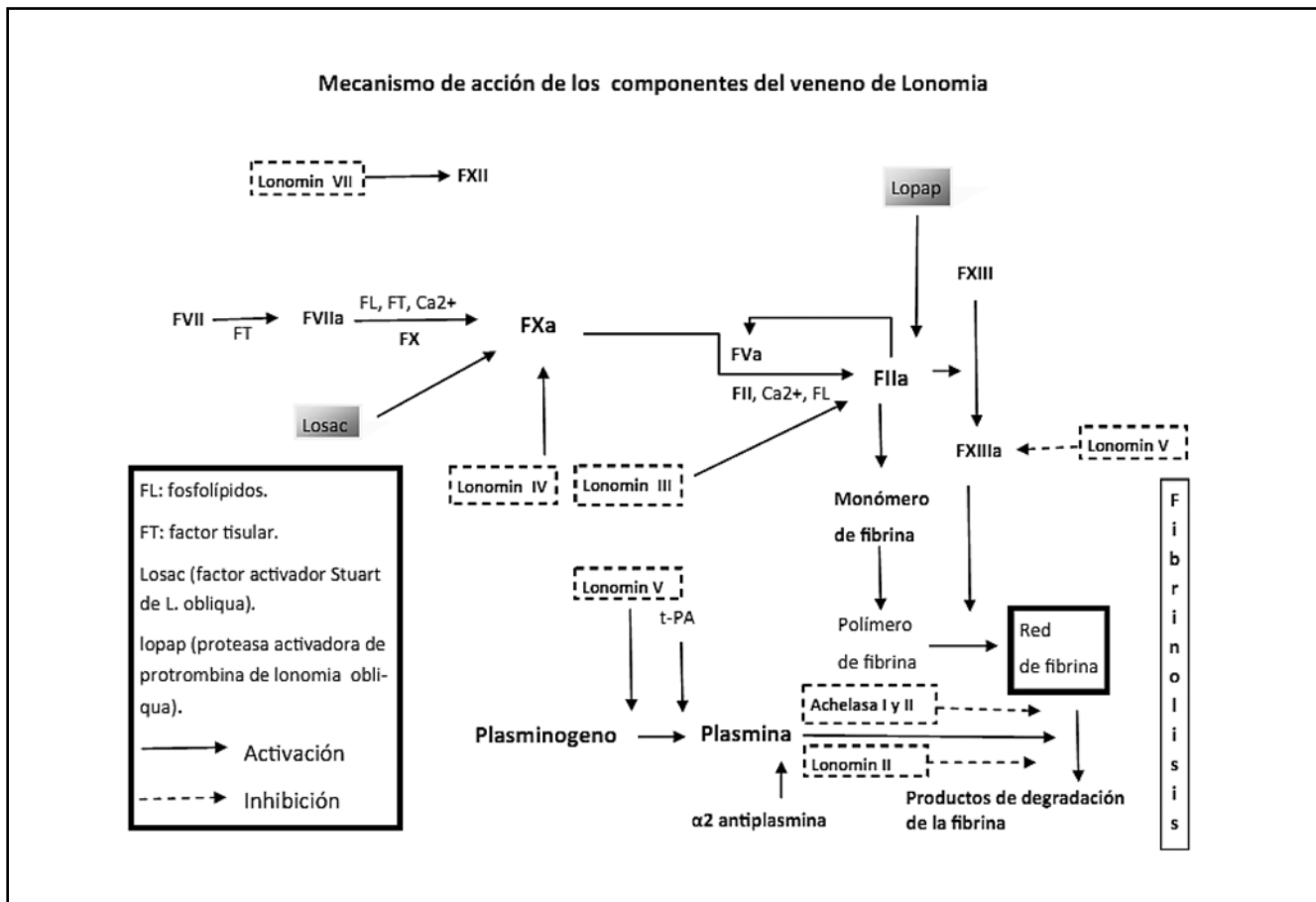


Figura 2. Mecanismo de acción de los componentes del veneno de lonomia.

Tabla 1. Grados de severidad.

Severidad	Leve	Moderado	Severo
Manifestaciones locales	Presentes o Ausentes	Presentes o Ausentes	Presentes
Tiempos de Coagulación	Normales	Prolongados	Prolongados
Manifestaciones Hemorrágicas	Ausentes	Hematomas o Equimosis o Hematuria	Parenquimatosas
Insuficiencia Renal Aguda	Ausente	Presente o Ausente	Presente

factores VIII:c, von Willebrand, productos de degradación de fibrina y el dímero D se encuentran elevados. El factor II esta disminuido en casos severos (16, 24, 21, 47, 53).

La IRA se observa en 2-5% de los pacientes después del contacto con *L. obliqua* y 10% de éstos puede desarrollar enfermedad renal crónica (6, 34, 51). Los pacientes con IRA presentan una mayor frecuencia de hematuria y grandes cambios en los parámetros de coagulación. Sin embargo, la patogénesis de las complicaciones renales es desconocida. Cambios hemodinámicos, isquemia renal y la acción directa de las toxinas del veneno pueden contribuir a esta patogénesis (6, 51).

La IRA es más frecuente después del contacto con *L. obliqua* que con *L. achelous*.

Tratamiento. El tratamiento con la terapia convencional con fármacos antifibrinolíticos como la aprotinina 400000 KIU en una hora seguido de 200000 KIU cada seis horas en infusión continua, el ácido épsilon aminocaproico 20 gramos día (dosis iniciales de 30 mg/kg por vía endovenosa continuando con 15 mg/kg/4 h), o el ácido tranexámico 15 g/d (oral o endovenoso) se han utilizado con éxito para tratar a los pacientes envenenados por *L. achelous*. La administración de fibrinógeno purificado o los crioprecipitados 4-8 U/24 h (48), contribuyen a la corrección de los tiempos de coagulación. Por el contrario, la terapia de reemplazo, ya sea con sangre total o plasma fresco congelado ha demostrado que pueden agravar los síntomas clínicos del envenenamiento.

La administración de ácido épsilon aminocaproico, para revertir las manifestaciones clínicas de los pacientes envenenados por *L. obliqua* no permite ni la recuperación del fibrinógeno, ni la normalización de los parámetros hemostáticos, pero sí aumenta la tasa de mortalidad (54).

En el envenenamiento por *L. obliqua* el suero antilométrico es el único tratamiento efectivo, ya que obtiene la recuperación del fibrinógeno y la normalización de los tiempos de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activado (TPT), independiente del tiempo de la administración (6, 14, 30, 54). Los antifibrinolíticos no deben ser administrados y la administración de san-

gre total o plasma fresco congelado no está indicada, ya que exacerban la coagulación intravascular diseminada (42, 51, 54).

Conclusión

Los accidentes con orugas de las especies *Lononia* cada vez son más frecuentes. Lo que probablemente esté relacionado con el desequilibrio ecológico constante causado por la deforestación, el avance de la frontera agrícola, la colonización y el calentamiento global.

Este reporte reafirma la importancia de la historia clínica y examen físico para el establecimiento del diagnóstico. Sin el antecedente obtenido del contacto previo con una oruga de la familia *Saturniidae* en una ciudad donde no se presentan estos accidentes, la posibilidad de retraso en el diagnóstico y en el tratamiento es alta. Así mismo se advierte la posibilidad de remisiones de nuevos casos a la red hospitalaria de la ciudad de Bogotá y se alerta sobre el ecoturismo que ha aumentado las tasas de accidentes en los parques de reserva natural. Los viajeros a zonas endémicas generalmente pertenecen a las ciudades principales del país lo que hace necesario que el personal de salud de zonas no endémicas esté preparado para la atención de este tipo de envenenamiento.

Referencias

1. Wolff M. Insectos de Colombia. 1ra Ed. Medellín-Colombia: Multimpresos Ltda. 2006: 333-365.
2. Amat G, Andrade MG, Amat E. 1ra Ed. libro rojo de los invertebrados terrestres de Colombia. Bogotá: instituto de ciencias naturales. Universidad nacional de Colombia. Instituto Alexander Von Humboldt, Ministerio de ambiente, vivienda y desarrollo territorial. 2007: 107-143.
3. De Roodt AR, Salomon OD, Orduna TA. Accidents due to lepidoptera with special reference to *Lononia* sp. *Medicina* 2000; **60(6)**: 964-972.
4. Ramos AT, Goncalves LR, Ribeiro OG, Rocha Campos AC, Sant'Anna OA. Effects of *Lononia obliqua* (lepidoptera, saturniidae) toxin on clotting, inflammatory and antibody responsiveness in genetically selected lines of mice. *Toxicon* 2004; **43(7)**: 761-768.
5. Diaz JH. The evolving global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of caterpillar envenoming. *Am J Trop Med Hyg* 2005; **72(3)**: 347-57.
6. Gamborgi GP, Metcalf EB, Barros EJ. Acute renal failure provoked by toxin from caterpillars of the species *Lononia obliqua*. *Toxicon* 2006; **47(1)**: 68-74.
7. Madrigal A. Insectos forestales en Colombia. 1ra Ed. Medellín-Colombia: MarinVieco Ltda. 2003: pag.312
8. Metcalf CL, Flint WP. Insectos destructivos e insectos útiles, sus costumbres y su control. 1ra Ed. Mexico D.F-Mexico: compañía editorial continental Ltda. 1976: 280-305.
9. Coll-Sangrona E, Arocha-Pinango CL. Fibrinolytic action on fresh human clots of whole body extracts and two semipurified fractions from *Lononia achelous* caterpillar. *Braz J Med Biol Res* 1998; **31(6)**: 779-784.
10. Carrizo-Carvalho LC, Chudzinski-Tavassi AM. The venom of the *Lononia* caterpillar: an overview. *Toxicon* 2007; **49(6)**: 741-757.
11. Hommel D, Bouchareine L, Hulin A. Acute poisoning by the caterpillar *Lononia achelous*. A review of the literature. Report of two cases in French Guyana. *Sem Hop Paris* 1996; **71(1)**: 9-12.
12. Correa MS, Siqueira-Batista R, Gomes AP, Franco-Barbosa A, Verzola AC, Oliveira FR, et al. *Lononia* erucism in Teresopolis, Rio de Janeiro State, Brazil: report of a probable case and review. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; **37(5)**: 418-421.
13. Garcia CM, Danni-Oliveira IM. Occurrence of accidents caused by *Lononia obliqua* Walker, in the State of Parana between 1989 and 2001. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; **40(2)**: 242-246.
14. Donato J.L, Moreno R.A, Hyslop S, Duarte A, Antunes E, Le Bonniec B.F,

- Rendu, F, de Nucci G.** Lononia oblique caterpillar spicules trigger human blood coagulation via activation of factor X and prothrombin. *Thrombosis and Haemostasis* 1998; **79(3)**: 539–542.
- 15. Duarte AC, Crusius PS, Pires CA, Schilling MA, Fan HW.** Intracerebralhaemorrhage after contact with Lononia caterpillars. *Lancet* 1996; **348(9033)**: 1033.
- 16. Lisete ML.** Aspectos Morfológicos de Lononia obliqua Walker (Lepidoptera: Saturniidae). *Neotropical Entomology* 2001; **30(3)**: 373-379.
- 17. Pineda D, Amarillo A, Becerra J, Montenegro G.** Síndrome hemorrágico por contacto con orugas del género Lononia (saturniidae) en casanare, colombia: informe de dos casos. *Biomédica* 2001; **21**: 328-32.
- 18. Gamborgi GP, Metcalf EB, Barros EJ.** Acute renal failure provoked by toxin from caterpillars of the species Lononia obliqua. *Toxicon* 2006; **47(1)**: 68-74.
- 19. Wolff JL, Moraes RH, Kitajima E, de Souza Leal E, de A Zanotto PM.** Identification and characterization of a baculovirus from Lononia obliqua (Lepidoptera: Saturniidae). *J Invertebr Pathol* 2002; **79(3)**: 137-45.
- 20. McConnell J.** 14th International Conference on Infectious Diseases. *Lancet Infect Dis* 2010; **10(5)**: 301-301.
- 21. Veiga AB, Blochtein B, Guimaraes JA.** Structures involved in production, secretion and injection of the venom produced by the caterpillar Lononia obliqua (Lepidoptera, Saturniidae). *Toxicon* 2001; **39(9)**: 1343-1351.
- 22. Fritzen M, Schattner M, Ribeiro AL, Batista IF, Ventura J, Prezoto BC, et al.** Lononia obliqua venom action on fibrinolytic system. *Thromb Res* 2003; **112(1-2)**: 105-110.
- 23. da C B Gouveia AI, da Silveira RB, Nader HB, Dietrich CP, Gremski W, Veiga SS.** Identification and partial characterisation of hyaluronidases in Lononia obliqua venom. *Toxicon* 2005; **45(4)**: 403-10.
- 24. Pinto AF, Berger M, Reck J, Jr, Terra RM, Guimaraes JA.** Lononia obliqua venom: In vivo effects and molecular aspects associated with the hemorrhagic syndrome. *Toxicon* 2010; **56(7)**: 1103-1112.
- 25. Pinto AF, Dobrovolski R, Veiga AB, Guimaraes JA.** Lonofibrase, a novel alpha-fibrinogenase from Lononia obliqua caterpillars. *Thromb Res* 2004; **113(2)**: 147-154.
- 26. Pinto AF, Dragulev B, Guimaraes JA, Fox JW.** Novel perspectives on the pathogenesis of Lononia obliqua caterpillar envenomation based on assessment of host response by gene expression analysis. *Toxicon* 2008; **51(6)**: 1119-1128.
- 27. Pinto AF, Silva KR, Guimaraes JA.** Proteases from Lononia obliqua venomous secretions: comparison of procoagulant, fibrin(ogen)olytic and amidolytic activities. *Toxicon* 2006; **47(1)**: 113-121.
- 28. Prezoto BC, Maffei FH, Mattar L, Chudzinski-Tavassi AM, Curi PR.** Anti-thrombotic effect of Lononia obliqua caterpillar bristle extract on experimental venous thrombosis. *Braz J Med Biol Res* 2002; **35(6)**: 703-712.
- 29. Veiga AB, Pinto AF, Guimaraes JA.** Fibrinogenolytic and procoagulant activities in the hemorrhagic syndrome caused by Lononia obliqua caterpillars. *Thromb Res* 2003; **111(1-2)**: 95-101.
- 30. Berger M, Reck J, Jr, Terra RM, Beys da Silva WO, Santi L, Pinto AF, et al.** Lononia obliqua venomous secretion induces human platelet adhesion and aggregation. *J Thromb Thrombolysis* 2010; **30(3)**: 300-310.
- 31. Fry BG, Roelants K, Champagne DE, Scheib H, Tyndall JD, King GF, et al.** The toxicogenomic multiverse: convergent recruitment of proteins into animal venoms. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2009; **10**: 483-511.
- 32. Reis CV, Kelen EM, Farsky SH, Portaro FC, Sampaio CA, Fernandes BL, et al.** A Ca⁺⁺ activated serine protease (LOPAP) could be responsible for the hemorrhagic syndrome caused by the caterpillar Lononia obliqua. *L obliqua Prothrombin Activator Protease*. *Lancet* 1999; **353(9168)**: 1942.
- 33. Berger M, Reck J, Jr, Terra RM, Pinto AF, Termignoni C, Guimaraes JA.** Lononia obliqua caterpillar envenomation causes platelet hypoaggregation and blood incoagulability in rats. *Toxicon* 2010; **55(1)**: 33-44.
- 34. Riella MC, Chula D, de Freitas S, Mazza MM, Pachaly MA.** Acute renal failure and hemorrhagic syndrome secondary to toxin of caterpillars (Lononia obliqua). *NDT Plus* 2008; **1(6)**: 445-446.
- 35. Rubio GB.** Epidemiological surveillance of distribution of the caterpillar Lononia obliqua Walker, 1855, in the State of Parana, Brazil. *Cad Saude Publica* 2001; **17(4)**: 1036.
- 36. Seibert CS, Oliveira MR, Goncalves LR, Santoro ML, Sano-Martins IS.** Intravascular hemolysis induced by Lononia obliqua caterpillar bristle extract: an experimental model of envenomation in rats. *Toxicon* 2004; **44(7)**: 793-799.
- 37. Goncalves LR, Sousa-e-Silva MC, Tomy SC, Sano-Martins IS.** Efficacy of serum therapy on the treatment of rats experimentally envenomed by bristle extract of the caterpillar Lononia obliqua: comparison with epsilon-aminocaproic acid therapy. *Toxicon* 2007; **50(3)**: 349-356.
- 38. Seibert CS, Tanaka-Azevedo AM, Santoro ML, Mackessy SP, Soares-Torquato RJ, Lebrun I, et al.** Purification of a phospholipase A2 from Lononia obliqua caterpillar bristle extract. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; **342(4)**: 1027-1033.
- 39. Kowacs PA, Cardoso J, Entres M, Novak EM, Werneck LC.** Fatal intracerebral hemorrhage secondary to Lononia obliqua caterpillar envenoming: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; **64(4)**: 1030-1032.
- 40. Chudzinski-Tavassi AM, Alvarez Flores MP.** Exploring new molecules and activities from Lononia obliqua caterpillars. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2005; **34(4-5)**: 228-233.
- 41. Zannin M, Lourenço DM, Motta G, Dalla Costa LR, Grando M, Gamborgi GP, et al.** Blood coagulation and fibrinolytic factors in 105 patients with hemorrhagic syndrome caused by accidental contact with Lononia obliqua caterpillar in Santa Catarina, southern Brazil. *Thromb Haemost* 2003; **89(2)**: 355-64.
- 42. Seibert CS, Santoro ML, Tambourgi DV, Sampaio SC, Takahashi HK, Peres CM, et al.** Lononia obliqua (Lepidoptera, Saturniidae) caterpillar bristle extract induces direct lysis by cleaving erythrocyte membrane glycoproteins. *Toxicon* 2010; **55(7)**: 1323-1330.
- 43. De Castro Bastos L, Veiga A.B, Guimaraes J.A, Tonussi C.R.** Nociceptive and edematogenic responses elicited by a crude bristle extract of Lononia obliqua caterpillars. *Toxicon* 2004; **43**: 273–278.
- 44. Seibert CS, Shinohara EM, Sano-Martins IS.** In vitro hemolytic activity of Lononia obliqua caterpillar bristle extract on human and Wistar rat erythrocytes. *Toxicon* 2003; **41(7)**: 831-839.
- 45. Malaque C, Andrade L, Madalosso G, Tomy S, Tavares FL, Seguro AC.** Short report: a case of hemolysis resulting from contact with a Lononia caterpillar in southern Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2006; **74**: 807–809.
- 46. Lucena S, Salazar AM, Gil A, Arocha-Pinango CL, Guerrero B.** The action of Lononin V (Lononia achelous) on fibronectin functional properties. *Thromb Res* 2008; **121(5)**: 653-661.
- 47. Arocha-Piñango CL, Guerrero B.** Síndrome hemorrágico producido por contacto con orugas: estudios clínicos y experimentales. *Invest Clin* 2003; **44(2)**: 155-163.
- 48. Coll-Sangrona E, Arocha-Piñango CL.** Fibrinolytic action on fresh human clots of whole body extracts and two semipurified fractions from Lononia achelous caterpillar. *Braz J Med Biol Res* 1998; **31(6)**: 779-84.
- 49. Bohrer CB, Reck Junior J, Fernandes D, Sordi R, Guimaraes JA, Assrey J, et al.** Kallikrein-kinin system activation by Lononia obliqua caterpillar bristles: involvement in edema and hypotension responses to envenomation. *Toxicon* 2007; **49(5)**: 663-669.
- 50. Kowacs PA, Cardoso J, Entres M, Novak EM, Werneck LC.** Fatal intracerebral hemorrhage secondary to Lononia obliqua caterpillar envenoming: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; **64(4)**: 1030-2.
- 51. Burdmann EA, Antunes I, Saldanha LB, Abdulkader RC.** Severe acute renal failure induced by the venom of Lononia caterpillars. *Clin Nephrol* 1996; **46(5)**: 337-9.
- 52. da Silva GH, Hyslop S, Alice da Cruz-Hofling M.** Lononia obliqua caterpillar venom increases permeability of the blood-brain barrier in rats. *Toxicon* 2004; **44(6)**: 625-634.
- 53. Arocha-Piñango C.L, de Bosch N.B, Torres A, Goldstein C, Nouel A, Arguello A, Carvajal Z, Guerrero B, Ojeda A, Rodriguez A.** Six new cases of a caterpillar-induced bleeding syndrome. *Thrombosis and Haemostasis* 1992; **67(4)**: 402–407.
- 54. Bogdanov V.Y, Balasubramanian V, Hathcock J, Vele O, Lieb M, Nemerson Y.** Alternatively spliced human tissue factor: a circulating, soluble, thrombogenic protein. *Nat Med* 2003; **9 (4)**: 458–462.