

ESCORPIONISMO EN VENEZUELA

SCORPIONISM IN VENEZUELA

Adolfo Borges

Post-Grado en Biología Aplicada, Escuela de Ciencias, Universidad de Oriente, Cumaná, Apartado 245, Estado Sucre, Venezuela, y Departments of Clinical Biochemistry and Medicine, Laboratory of Molecular Cardiology, University of Toronto, Max Bell Research Centre CCRW 3-810, Toronto, Ontario M5G 1L5, Canada

RESUMEN

El accidente derivado del emponzoñamiento en humanos por escorpiones del género *Tityus* Kōch en Venezuela produce un cuadro clínico cuya gravedad depende, entre otros factores, de la especie involucrada. Hasta el momento, sólo se han caracterizado toxicológicamente los venenos de *Tityus discrepans* (Karsch) y *Tityus zulianus* González-Sponga, especies que habitan las regiones Centro-Norte y Occidental del país, respectivamente, las cuales han ocasionado accidentes graves y muertes. Otras *Tityus* sp. que habitan el Sistema Coriano y el Macizo Oriental, junto con *T. valerae* Scorza del estado Trujillo, también han sido responsables de casos agudos de emponzoñamiento. Se presenta un análisis retrospectivo del problema del escorpionismo en Venezuela, alertando sobre la necesidad de elaborar un mapa de letalidad para las especies peligrosas y el desarrollo de una sueroterapia efectiva que permita neutralizar los venenos de importancia médica.

ABSTRACT

The majority of the Venezuelan acute scorpion sting cases in humans are due to envenomation by species belonging to the genus *Tityus* Kōch. Up to twenty-eight *Tityus* sp. are distributed in all the forest areas and the densely-populated mountain ranges of the country. The venoms of *Tityus discrepans* (Karsch) (range North Central Venezuela) and *Tityus zulianus* González-Sponga (range Western Venezuela) have been the only ones characterized toxicologically so far. In spite of the fact that other life-threatening *Tityus* sp. have been identified in Western and Eastern Venezuela, there is a lack of knowledge of their chemical composition and lethality. Among others, *T. valerae* (Andean region) and unknown *Tityus* sp. from the Eastern Range have been responsible for severe sting cases and casualties. This paper draws attention to the urgent need for mapping the lethal Venezuelan scorpion fauna and developing an effective serotherapy.

Palabras Clave: Escorpionismo, Escorpiones, *Tityus*.

Keywords: Scorpionism, Scorpions, *Tityus*.

INTRODUCCION

Los accidentes derivados de la mordedura o aguijoneadura por fauna ponzoñosa en Venezuela han sido tradicionalmente generalizados en un único renglón en las estadísticas de salud pública, dificultando con ello la interpretación de la casuística y la determinación de la verdadera magnitud del problema. El caso del ofidismo es quizás la excepción, al existir estudios amplios en el país sobre la taxonomía, distribución geográfica y la toxicidad de los venenos de las especies de mayor peligrosidad, lo que ha permitido por un lado la prevención de los accidentes y por otra parte, el desarrollo de una adecuada terapia a base de sueros inmunes específicos (Lancini, 1979; Pifano et al., 1986; González-Núñez et al., 1993). Sin embargo, está aún por realizarse un esfuerzo multidisciplinario similar que combine nuevos estudios con aquellos producidos aisladamente en el pasado en las áreas de la Zoogeografía, Taxonomía y Bioquímica, para el caso de los emponzoñamientos producidos en Venezuela por un gran número de arácnidos e insectos, los cuales tienden a ser subestimados en importancia epidemiológica frente a los casos de ofidismo. Sucede que muchos de tales accidentes revisten gravedad y han conducido a la muerte de los pacientes, habiéndose atribuido el deceso a otras causas al no existir un adecuado entendimiento del problema. El escorpionismo, como se denomina al accidente derivado de la picadura por escorpiones o alacranes (Arthropoda, Scorpionida) en el humano, es un ejemplo de ello, y se cuenta aún entre los problemas de salud pública en Venezuela (Arellano Parra et al., 1981; González-Sponga, 1984).

El presente artículo tiene por objeto la revisión histórica del Escorpionismo en Venezuela, señalando las especies de escorpiones potencialmente peligrosas para el hombre y las investigaciones realizadas hasta el momento sobre la composición química y letalidad de algunos venenos en comparación con especies de importancia médica en el mundo. El fin último es la concientización de las autoridades sanitarias e investigadores de nuestra fauna ponzoñosa sobre el polimorfismo de las neurotoxinas de escorpión, factor a considerar al momento del diseño y elaboración de una sueroterapia efectiva en todo el territorio nacional.

1. LOS ACCIDENTES POR PICADURA DE ESCORPION EN HUMANOS

El emponzoñamiento, como actividad propia de los escorpiones en el medio en que habitan, está dirigido fundamentalmente a otros artrópodos, especialmente a insectos de cuerpo blando (Stahnke, 1978). El escorpión hace uso de su veneno casi exclusivamente para someter las presas vigorosas que no puede dominar por la fuerza de sus pedipalpos. En tales casos, el escorpión inyecta cantidades mínimas de ponzoña, tentando antes con el aguijón una porción no fuertemente quitinizada del exoesqueleto de la presa. La aguijoneadura en humanos siempre es el resultado de encuentros casuales, como ocurre con la aplicación accidental de presión sobre el cuerpo del escorpión, lo que determina el rápido lanzamiento del post-abdomen hacia adelante al estilo de un dardo, con la contracción de las dos glándulas de veneno del telson, el último de los seis segmentos caudales (Ennick, 1972). Sin excepción, los casos agudos de escorpionismo registrados en el mundo se deben a ejemplares pertenecientes a la familia Buthidae, de amplia distribución en las regiones tropical y subtropical del planeta.

La severidad del emponzoñamiento en humanos depende, entre otros, de los siguientes factores: (1) la toxicidad del veneno respectivo, la cual varía de una especie a otra y en una misma especie, en mayor o menor grado, en diferentes épocas del año; (2) la cantidad efectiva de veneno inyectada por aguijoneadura, la cual a su vez es función de: (a) el volumen de las glándulas de veneno, (b) el estado fisiológico de las mismas al momento de la picadura y (c) el estado del *aculeus* o aguijón del telson; (3) el peso, la edad y el estado general de salud del individuo emponzoñado; (4) su sensibilidad individual; (5) el sitio de la aguijoneadura; y (6) la terapia empleada para el tratamiento del caso de escorpionismo (Dehesa-Dávila y Possani, 1994). En el caso de las especies de importancia médica, el tiempo que transcurre desde el momento en que se detectan los primeros signos y síntomas derivados del emponzoñamiento hasta que se desarrolla el cuadro clínico agudo puede ser corto, de 5 a 30 minutos. La causa de la muerte por escorpionismo en Brasil, México y Venezuela es, por lo general, falla respiratoria a consecuencia de edema

pulmonar agudo. El lector es referido a los trabajos de Freire-Maia *et al.* (1994) (para los casos brasileños), Dehesa-Dávila y Possani (1994) (para los casos mexicanos), Rodríguez-Landaeta *et al.* (1964), Arellano Parra *et al.* (1981) y Ramírez (1986) (para los casos venezolanos) para una descripción detallada de la clínica y sintomatología del emponzoñamiento escorpionico. Es opinión generalizada, al menos para los casos de escorpionismo en el continente americano, que el tratamiento más efectivo consiste en la inyección de la antivenina específica tan prontamente como sea posible, con el fin de neutralizar tanto la fracción tóxica en circulación como aquella que está aún siendo absorbida a partir del sitio de la picadura (Freire-Maia *et al.*, 1994). Tal antivenina debe, en consecuencia, ser elaborada mediante inmunización con los venenos específicos respectivos, lo que amerita el conocimiento de su título letal.

2. EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIONICO EN VENEZUELA

La presencia de escorpiofauna peligrosa en Venezuela había sido reconocida desde el siglo pasado (Villavicencio, 1880) y se sabía de la existencia de ejemplares ponzoñosos de gran talla en las selvas del Imataca, en el Estado Bolívar, cuya aguijoneadura era intensamente dolorosa y se acompañaba de fiebre alta, cefalalgia y vómitos (Oxford, 1928). Sin embargo, era creencia que la lista de los denominados escorpiones domiciliarios sólo incluía especies cuyo emponzoñamiento no revestía importancia patológica, promoviendo un cuadro clínico de cierta gravedad sólo en infantes de corta edad o en sujetos hipersensibles (Scorza, 1954a; Machado-Allison y Esquivel de Verde, 1969; Pifano *et al.*, 1964). Tal extrapolación ha conducido a una desinformación tanto educacional como asistencial acerca de ésta problemática, lo cual hizo pasar desapercibida la verdadera peligrosidad de los emponzoñamientos por las especies locales tóxicas para el hombre.

Gran parte de la confusión se deriva del hecho de que *Rhopalurus laticauda* Thorell (Buthidae), escorpión que habita en todas las áreas de sabanas, bosques caducifolios y espinares del país comprendidas entre 0 y 500 metros de altitud (Scorza, 1954b, González-Sponga, 1984), emponzoña con

mucha frecuencia y la acción del veneno no va más allá del dolor local y otros síntomas pasajeros, tal como lo señaló Dao (1966), al recoger observaciones acerca de 31 casos de picadura por ésta especie en diversas localidades de Anzoátegui y Guárico. Este autor señala que la mayoría de los casos son benignos, experimentando algunos pacientes sensación de quemadura que se propaga a todo el miembro, malestar general, calambres y agitación, haciendo referencia al caso de dos niños emponzoñados que presentaron vómitos, convulsiones de corta duración y fiebre que desapareció a las 24 horas. Igualmente, la especie de gran talla *Centuroides gracilis* (Latreille), abundante en varias ciudades portuarias del país, también produce accidentes con frecuencia, sin ninguna relevancia clínica (M.A. Arellano-Parra, comunicación personal, 1986). Por el contrario, accidentes por ejemplares pertenecientes al género *Tityus* han sido causa comprobada de intoxicación grave y de muerte en niños y jóvenes adultos en los estados Táchira, Mérida, Trujillo, Lara, Falcón, Carabobo, Miranda, Distrito Federal, Sucre, Monagas y Delta Amacuro (Rodríguez-Landaeta *et al.*, 1964; Arellano Parra *et al.*, 1981; Illanes, 1981; González-Sponga, 1984). En los últimos años se ha podido demostrar un marcado incremento de los casos de emponzoñamiento en el país por escorpiones de éste género, lo que parece obedecer al crecimiento de los principales centros urbanos, tradicionalmente situados en la Cordilleras de los Andes y de la Costa y el Macizo Oriental, hábitat de varias especies de *Tityus*. El establecimiento de una clara correlación entre la severidad del cuadro clínico y la especie de escorpión envuelta en el accidente, al menos para los casos de escorpionismo registrados en la región Centro-Norte de Venezuela, ha puesto en evidencia la naturaleza real del problema (Arellano Parra *et al.*, 1981).

Hasta el momento se han descrito veintiocho (28) especies del género *Tityus* para Venezuela (González-Sponga, 1984; 1987; 1991) (Tabla 1). Está aún por establecerse la verdadera importancia epidemiológica de cada una de ellas, aún cuando existen algunos registros que señalan la peligrosidad de algunas. En los casos de escorpionismo ocurridos en los alrededores de Caracas, San Antonio de Los Altos, Los Teques y poblaciones adyacentes, que han sido referidos por las respectivas medicaturas al Centro General de Intoxicaciones del

Tabla 1. Distribución Geográfica de las Especies del Género *Tityus* reportadas para Venezuela (según González-Sponga, 1984; 1987; 1991)

| ESPECIE | DISTRIBUCION |
|--|---|
| <i>Tityus arellanoparraei</i> González-Sponga | Alrededores de la Cueva del Guácharo, Caripe, Edo. Monagas |
| <i>Tityus barquisimetanus</i> González-Sponga | Alrededores de Barquisimeto, Edo. Lara |
| <i>Tityus boconoensis</i> González-Sponga | Niquitao, Boconó, Laguna de los Cedros, Quebrada La Betico, San Miguel de Burbusay, Carretera Boconó-flor de Patria y Páramo de Guaracamal, Edo. Trujillo |
| <i>Tityus carabobensis</i> González-Sponga | Las Trincheras, Edo. Carabobo |
| <i>Tityus culebrensis</i> González-Sponga | Marahuaca-Duida, Edo. Amazonas |
| <i>Tityus discrepans</i> (Karsh) | Alrededor de Los Teques, San Diego, San Antonio de los Altos, Fila de Mariches, Urbanización Las Marías, Edo. Miranda |
| <i>Tityus dupoyi</i> González-Sponga | Hacienda La Rinconada, cerca de Cumanacoa, Edo. Sucre |
| <i>Tityus falconensis</i> González-Sponga | Sur del Edo. Falcon y Norte y Centro del Edo. Lara |
| <i>Tityus filodendron</i> González-Sponga | Márgenes del Caño Casiquiare, ríos Yatúa, Pasimoni, Edo. Amazonas, Venezuela; Fuerte San Felipe Neri, margen derecha del Río Negro, departamento del Guanía, Colombia |
| <i>Tityus funestus</i> Hirst | Alrededor de Bailadores, Edo. Mérida; La Grita, Borotá, Capacho Viejo y Capacho Nuevo, San Cristóbal, Edo. Táchira |
| <i>Tityus lancinii</i> González-Sponga | Cumbres del pico Naiguatá y Galipán, Municipio Vargas, Distrito Federal |
| <i>Tityus monaguensis</i> González-Sponga | Alrededor de la Cueva Los González, Edo. Monagas |
| <i>Tityus nematochirus</i> Mello-Leitao | Río Frio, Edo. Táchira; Parque Moromoy y La Chimenea, Edo. Barinas |
| <i>Tityus neoespartanus</i> González-Sponga | Cerro El Copey, Isla de Margarita, Edo. Nueva Esparta |
| <i>Tityus nororientalis</i> González-Sponga | Zona limítrofe entre Edos. Sucre y Monagas |
| <i>Tityus osmanus</i> González-Sponga | Río Osma, Edo. Miranda |
| <i>Tityus perijanensis</i> González-Sponga | Sierra de Perijá, Edo. Zulia |
| <i>Tityus pittieri</i> González-Sponga | Parque Nacional "Henry Pittier", Edo. Aragua |
| <i>Tityus pocoeki</i> (= <i>kraepelinianus</i>) Hirst | Tabay, Carretera a Jají y Urbanización La Pedregosa, Mérida, Edo. Mérida |
| <i>Tityus riocaurensis</i> González-Sponga | Río Caura, Edo. Bolívar |
| <i>Tityus rojazi</i> González-Sponga | Las Trincheras, Edo. Carabobo |
| <i>Tityus shiriana</i> González-Sponga | Río Baria, base del Tepuy La Neblina, Estado Amazonas |
| <i>Tityus surorientalis</i> González-Sponga | Uracoa, Edo. Monagas |
| <i>Tityus tamayoi</i> González-Sponga | Simarawouchi, Distrito Atabapo, Edo. Amazonas |
| <i>Tityus urbinai</i> Scorza | Conocido sólo en la localidad típica: Mawai Awejidi, estribaciones del Duida, Edo. Amazonas |
| <i>Tityus valerae</i> Scorza | Conocido sólo en la localidad típica: entre Valera y Mendoza Fria, Edo. Trujillo. |
| <i>Tityus venamensis</i> González-Sponga | Estribaciones del Ptari-tepui, San Rafael de Camoirán y Monumento al Soldado Pionero, Edo. Bolívar |
| <i>Tityus zulianus</i> González-Sponga | Entre Capure y Arapuey, Edo. Zulia; Santa Apolonia, Tucaní y Tucanizón, Edo. Mérida. |

Hospital Periférico de Coche, la especie responsable ha resultado ser *Tityus discrepans* (Karsch), escorpión que habita el ramal central de la Cordillera de la Costa. Otras especies venezolanas de *Tityus* señaladas certeramente como causantes de accidentes graves han sido: *T. zulianus* González-Sponga, en la zona sur del Lago de Maracaibo poblaciones de El Vigía, Tucaní, Tovar, Tucanizón y Santa Apolonia (Estado Mérida) y Caja Seca y Arapuey, Estado Zulia) (J. Arandía, Comisionaduría General de Salud de Mérida, comunicación personal, 1994) y *T. valerae* Scorza, en el Estado Trujillo (M.A. González-Sponga, comunicación personal, 1995). En las zonas montañosas de los estados Lara y Falcón igualmente se han reportado casos graves de emponzoñamiento, uno de los cuales tuvo como consecuencia edema pulmonar agudo (Ramírez, 1987), sin que se halla determinado la especie responsable. Para la mencionada región se han descrito las especies *T. falconensis* González-Sponga (González-Sponga, 1984) y *T. barquisimetanus* González-Sponga (González-Sponga, 1991), pero aún se desconoce si éstas han estado involucradas en los accidentes referidos. Existen *Tityus* sp. que habitan las zonas boscosas de los Estados Monagas (Uraoa, Caripe, Caripito y alrededores), Sucre (Cumanacoa, Campeche, El Pilar, Santa Fé, Santa María de Cariaco) y Delta Amacuro que han ocasionado la muerte de niños y adolescentes (Archivo de Historias Clínicas del Hospital "Antonio Patricio de Alcalá", Cumaná, 1995; Illanes, 1981; véase Rodríguez-Landaeta *et al.* (1964) para una descripción de algunos casos agudos registrados en Caripito, Monagas). Algunas de las especies de *Tityus* existentes en ésta zona han sido descritas recientemente: *T. surorientalis* G.-S., *T. nororientalis* G.-S., *T. monaguensis* G.-S., *T. dupoyi* G.-S. y *T. arellanoparraí* G.-S. (véase Tabla 1) (González-Sponga, 1987). El autor ha colectado ejemplares de *T. nororientalis* en los alrededores de Cumanacoa (Estado Sucre), especie que podría ser responsable de los casos graves de escorpionismo en niños de corta edad registrados en la zona. Se ha sugerido (Illanes, 1981) que las especies orientales de *Tityus* tendrían una estrecha vinculación filogenética con la especie *Tityus trinitatis* Pocock, la cual ha sido causante de numerosos casos severos de emponzoñamiento en las vecinas islas de Trinidad y Tobago (Kjelleswig-Waering, 1966; Bartholomew, 1970). Sin embargo,

a pesar de la existencia de reportes que citan la presencia de *T. trinitatis* en nuestro territorio (Scorza, 1954b), no se han hallado especímenes recientes que así lo demuestren (M.A. González-Sponga, comunicación personal, 1995).

El género *Tityus* es igualmente responsable de la gran mayoría de los accidentes graves por emponzoñamiento en otras regiones de América del Sur y del área del Caribe, aún cuando sus venenos varían en toxicidad (véase Tabla 2). Entre otras especies, las siguientes han sido identificadas como causantes de casos agudos de escorpionismo: *Tityus serrulatus* Lutz y Mello, *T. bahiensis* (Perty) (Araujo y Resende, 1990) y *T. costatus* (Karsch) (Nishikawa *et al.*, 1994) al Sureste del Brasil; *T. trivitatus* Pocock y *T. sectus* Mello-Leitão (Abalos, 1963) en Argentina; *T. stigmurus* Thorell (Eickstedt, 1983/84) al Noreste del Brasil; *T. cambridgei* Pocock (Chippaux *et al.*, 1984) en la Guayana Francesa, y *T. trinitatis* Pocock en la Islas de Trinidad y Tobago (Bartholomew, 1970). En América del Norte, más específicamente en México (Dehesa-Dávila y Possani, 1994) y el Sureste de los Estados Unidos (Simmard y Watt, 1990), los casos más graves de escorpionismo se deben al género *Centruroides* Marx, cuyos venenos difieren significativamente en composición con respecto a los venenos del género *Tityus*. De hecho, el suero polivalente preparado por el Departamento Mexicano de Salubridad no neutraliza los venenos de las especies brasileñas *T. serrulatus* y *T. bahiensis* (Whittemore *et al.*, 1961).

4. LOS VENENOS DE ESCORPION Y SUS TOXINAS

Los venenos de escorpión son una mezcla compleja de sustancias mucosas, compuestos orgánicos varios, proteínas ácidas y una gran variedad de proteínas básicas, las cuales, dados sus efectos tóxicos a nivel de los sistemas nerviosos central y periférico, son las responsables de la letalidad de los venenos crudos en diferentes organismos. Las neurotoxinas de escorpión son polipéptidos de bajo peso molecular (6,000-8,000 Daltons, 60-70 amino ácidos), con puntos isoeléctricos entre 8.0 y 9.0, las cuales poseen una elevada termoestabilidad, como resultado del gran número (3-8) de puentes disulfuro intracatenarios presentes (Possani, 1984).

Los venenos crudos de escorpión y un gran número de las neurotoxinas aisladas de éstos, producen, entre otros efectos farmacológicos, secreción de neurotransmisores, arritmias, contracturas fuertes y espontáneas de músculo esquelético y disparos repetitivos y despolarización en nervios (Martin-Euclaire y Couraud, 1995). Algunos venenos de escorpión, como es el caso de *T. trinitatis*, producen alteraciones a nivel pancreático, hallándose hiperamilasemia e hiperglicemia en sujetos emponzoñados (Bartholomew, 1970). Los efectos sobre los tejidos excitables se deben a las alteraciones que producen estas toxinas sobre las propiedades de los canales de sodio y potasio sensibles al voltaje. Las neurotoxinas de escorpión que alteran las propiedades de los canales de sodio (Na⁺) de las células excitables han sido las más estudiadas hasta el momento. Se ha determinado que estas proteínas alteran las propiedades de tales canales de Na⁺ mediante tres mecanismos. Un grupo de neurotoxinas retarda la inactivación del canal, prologando de esta forma el potencial de acción. Un segundo efecto, producido por otro grupo de toxinas, es un cambio transitorio de la dependencia del voltaje del proceso de activación. Este efecto, que sólo ha

sido observado con el uso de toxinas provenientes del continente americano, resulta en la tendencia incrementada de la célula a disparar de forma espontánea y repetitiva. El tercer efecto producido por algunas toxinas es la reducción de las corrientes iónicas (tanto de sodio como de potasio) sin cambios en las cinéticas de activación e inactivación de los canales involucrados. Muchas de las observaciones hechas en estudios patofisiológicos con los venenos crudos de escorpión y las toxinas aisladas pueden ser explicadas en base a sus efectos sobre las propiedades de los canales iónicos que constituyen sus blancos moleculares (Simmard y Watt, 1990; Martin-Euclaire y Couraud, 1995).

Dependiendo de la antigüedad filogenética de la especie de escorpión, el veneno puede contener neurotoxinas activas contra insectos, crustáceos o mamíferos. Las bases moleculares de tal especificidad aún no han sido determinadas, pero los primeros estudios estructurales revelan una elevada homología entre toxinas de diferentes orígenes geográficos. La conformación de la toxina var3 del escorpión norteamericano *Centruroides exilicauda* (= *sculpturatus*) ha sido determinada recientemente

Tabla 2. Letalidad de los venenos de diferentes especies del género *Tityus* evaluada a través de su dosis letal media (DL50) en ratones.

| Especie | Origen geográfico | DL ₅₀ (mg-proteína/ Kg-peso) | Referencia |
|----------------------|---|---|-------------------------------|
| <i>T. bahiensis</i> | Brasil, Argentina | 1.06 | Nishikawa <i>et al</i> (1994) |
| <i>T. cambridgei</i> | Amazonas (Brasil), Guayana Francesa | 12.14 | Nishikawa <i>et al</i> (1994) |
| <i>T. discrepans</i> | Centro-Norte de Venezuela | 2.51 | Borges <i>et al</i> (1990) |
| <i>T. costatus</i> | Minas Gerais (Brasil) | 1.59 | Nishikawa <i>et al</i> (1994) |
| <i>T. serrulatus</i> | Minas Gerais, Sao Paulo (Brasil) | 1.16 | Nishikawa <i>et al</i> (1994) |
| <i>T. stigmurus</i> | Pernambuco, Ceará, Alagoas (Brasil) | 0.77 | Nishikawa <i>et al</i> (1994) |
| <i>T. zulianus</i> | Sur del Lago de Maracaibo (Mérida y Zulia), Venezuela | 1.75 | Borges <i>et al</i> (1995) |

a alta resolución mediante difracción de rayos X (Fontecilla-Camps *et al.*, 1982; Zell *et al.*, 1985). Se ha observado que la porción de var3 que enlaza el receptor en membranas biológicas está constituida principalmente por aminoácidos hidrofóbicos. La secuencia y ubicación estructural de tales aminoácidos han sido conservados durante el curso de la evolución en toxinas provenientes de diferentes especies de escorpiones como lo demuestra la presencia de tal región en la mamífero-toxina AaH II, aislada del escorpión del Sahara *Androctonus australis* Hector (Fontecilla-Camps *et al.*, 1988). Esta región es pobremente antigénica; la mayoría de las porciones inmunogénicas en AaH II se encuentran en las regiones más expuestas al solvente y con menor homología estructural entre diferentes toxinas (Granier *et al.*, 1989).

Estudios preliminares de diroismo circular, en donde se compararon las estructuras de la toxina g de *T. serrulatus* (Ts g) y las de otras toxinas aisladas de especies mexicanas de *Centruroides*, indicaron que existen elementos de estructura secundaria que le otorgan una mayor flexibilidad a Ts g frente a condiciones de desnaturalización térmica (Possani *et al.*, 1981). Ts g es también una de las pocas toxinas de escorpión caracterizadas hasta el momento que poseen elevada toxicidad tanto para mamíferos como para insectos (De Lima *et al.*, 1986). A diferencia de otros escorpiones de importancia médica, el veneno de *T. serrulatus* exhibe un patrón complejo de reactividad antigénica, al haberse comprobado la existencia de diferentes sitios antigénicos en las principales toxinas que lo componen (incluyendo (Ts g), las cuales, por otra parte, poseen similares mecanismos de acción (De Lima *et al.*, 1993). Estos resultados sugieren gran variabilidad estructural en las regiones menos conservadas de estas toxinas.

El estudio de las toxinas de los *Tityus* venezolanos, del Caribe y otras regiones de América del Sur permitiría ensayar si ésta situación es típica del género. La comparación estructural de estas toxinas aportaría igualmente resultados de interés biogeográfico, si se toma en cuenta que éstos arácnidos son probablemente los artrópodos más antiguos que existen en el planeta, antecediendo su existencia al período de separación de los continentes (Kjelleswig-Waering, 1986).

En el caso de los escorpiones venezolanos, los estudios farmacológicos y de toxicidad se han limitado a los venenos de *R. laticauda*, *T. discrepans*, *T. zulianus* y una especie de *Tityus* aún no descrita proveniente del Estado Monagas. El veneno de *R. laticauda*, especie de poca importancia epidemiológica, ha mostrado contener componentes que afectan el funcionamiento de preparaciones de músculo recto abdominal de *Bufo marinus* (González *et al.*, 1988). El veneno crudo de la especie monaguense de *Tityus* aún no descrita es capaz de afectar el funcionamiento de corazón aislado de rata, produciendo arritmias y contracturas fuertes (De Sousa *et al.*, 1989a,b).

Desde el punto de vista bioquímico y farmacológico, el veneno más extensamente caracterizado corresponde al de *T. discrepans*, especie responsable del escorpionismo agudo en el ramal central de la Cordillera de la Costa. Este veneno posee un título letal comparable al de otros escorpiones de reconocida peligrosidad, con una DL50 de 2.51 mg de proteína por kg de peso, determinada por vía intravenosa (i.v.) en ratones (Borges *et al.*, 1990), la cual lo hace doce veces más potente que el veneno de la especie de amplia distribución, *R. laticauda* (DL50 = 30 mg/kg; Ortiz, 1985) y contiene por lo menos cuatro proteínas tóxicas con pesos moleculares que oscilan entre 6,000 y 8,000 daltons, las cuales han sido aisladas del veneno total por cromatografía de intercambio iónico en carboxi-metil celulosa. El componente más tóxico, la toxina TdVIII, contiene 56 aminoácidos (con Lys como residuo N-terminal), un peso molecular de 6,140 y una DL50 (evaluada por inyección directa en el sistema nervioso central de ratones) de 7.9 µg/kg (Borges *et al.*, 1990). Esta toxicidad es comparable al de otras toxinas aisladas a partir de venenos de reconocida letalidad (Simard y Watt, 1990). Estudios en curso para la determinación de la estructura primaria completa de TdVIII (A. Borges, en preparación) permitirán establecer la relación filogenética entre ésta toxina y las aisladas a partir del veneno de otras especies de *Tityus* (Possani *et al.*, 1985). El veneno de *T. discrepans* contiene polipéptidos neurotóxicos que inducen pancreatitis sin efectos muscarínicos en ratones inyectados con dosis subletales (D'Suze *et al.*, 1995), lo cual confirma que el emponzoñamiento por esta misma especie es capaz de producir alteraciones pancreáticas en niños (M.A.

Arellano Parra, comunicacion personal, 1991). Algunas de las toxinas de *T. discrepans* tienen como blanco molecular los canales de sodio o potasio (D'Suze *et al.*, 1995). Otro veneno de escorpión de importancia epidemiológica recientemente analizado ha sido el de *T. zulianus* (colectado en Santa Apolonia, Tucaní y Tucanizón, Edo. Mérida), con una DL50 de 1.75 mg/kg en ratones (via i.v.), titulo que lo hace el primero en toxicidad en Venezuela entre las especies hasta ahora estudiadas (Borges *et al.*, 1995) (Tabla 2).

Los estudios bioquímicos de los venenos de las especies causantes de escorpionismo deben apuntar con urgencia hacia la caracterización extensa de su toxicidad, con el fin de elaborar un mapa de letalidad para la escorpiofauna nacional. Con certeza, los detallados estudios taxonómicos de González-Sponga (1981; 1984; 1991; 1994a,b; 1996) y la caracterización bioquímica de algunos de los venenos (Illanes, 1981; Ortiz, 1985; Borges *et al.*, 1990; D'Suze *et al.*, 1995; Borges *et al.*, 1995) deben servir de base a estudios clínico-epidemiológicos profundos con el fin de diseñar una efectiva sueroterapia y para el establecimiento de adecuadas medidas preventivas. Por otra parte, futuros reportes de escorpionismo deben incluir información taxonómica que permita asignar con precisión la especie de escorpión responsable al caso clínico estudiado. En este sentido, diferentes autores han reportado en el pasado recientes casos graves y muertes derivadas de emponzoñamiento escorpiónico en Bolívar (Trejo-Bastidas y López-Nouel, 1974), Lara (Ramírez, 1986) y Miranda (Bosque *et al.*, 1987), sin citar la especie de escorpión envuelta en el accidente.

Es conocido que entre los géneros de escorpiones hasta ahora estudiados, existen diferencias significativas a nivel inter-específico en términos de la concentración y de la naturaleza de las neurotoxinas que componen los venenos (Simard y Watt, 1990). Esto se ilustra en el hecho de que el suero polivalente producido por el Instituto Butantan, de São Paulo, Brasil, a partir de los venenos de las especies *T. serrulatus* y *T. bahiensis*, no neutraliza en su totalidad los efectos tóxicos de los venenos de las especies venezolanas de *Tityus* en pacientes emponzoñados (M.A. Arellano Parra, comunicación personal, 1991). En apoyo a esta observación, Rode (1984) ha hallado que cuando los venenos de *T. serrulatus* y *T. discrepans* son en-

sayados a la misma concentración bajo la técnica de inmunoprecipitación frente al mencionado suero del Instituto Butantan, el veneno del escorpión venezolano sólo rinde tres arcos tenues de precipitación, en comparación a los numerosos obtenidos con el veneno de la especie brasileña. Estas observaciones ponen de manifiesto la necesidad de preparar antiveninas específicas para el tratamiento efectivo de los casos de escorpionismo locales. La iniciativa del Laboratorio de Investigación de la Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela para la elaboración del suero contra el veneno de *T. discrepans* debe así extenderse al resto de la escorpiofauna peligrosa del país. Cabe la posibilidad que los venenos de las especies occidentales de *Tityus* y de los *Tityus* sp. del Oriente del país difieran en la concentración, letalidad y reactividad inmunológica de sus neurotoxinas con respecto al veneno de *T. discrepans*, lo que limitaría la aplicabilidad de la antivenina preparada contra el último a escala nacional. El mapeo de letalidad que se ha sugerido elaborar sentaría las bases para la preparación de una antivenina polivalente de mayor utilidad en el país. Esto debe ser motivo de análisis por parte de los estudiosos de los venenos de nuestra fauna ponzoñosa.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa su agradecimiento al Prof. Manuel González-Sponga por facilitarle resultados no publicados sobre la descripción y distribución de algunas especies venezolanas de *Tityus*. Se halla igualmente en deuda con el Dr. Johnny Arandia, División de Epidemiología, Comisionaduría General de Salud del Estado Mérida, por su valiosa colaboración durante la revisión del Archivo de casos clínicos y la colección de especímenes de *T. zulianus* en varios sectores del Norte del Estado Mérida. El autor agradece la valiosa ayuda prestada por Elizabeth Lugo, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, en la determinación de la toxicidad de *T. zulianus* y *T. discrepans* y por las fructíferas discusiones. La ayuda prestada por el Instituto de Biomedicina de la Universidad de Oriente durante la colección de *T. nororientalis* es especialmente reconocida. La cooperación y consejos prestados por el Dr. Manuel Arellano Parra desde hace largo tiempo sobre la problemática del Escorpionismo en Venezuela constiuyen la semilla que dió origen a este artículo.

LITERATURA CITADA

- ABALOS, J.W.
1963. Scorpions of Argentina. En H. Keegan y W. McFarlane (editores). *Venomous and Poisonous Animals and Noxious Plants of the Pacific Region*, Pergamon Press. London. p. 111-117.
- ARAUJO, F.A.A. Y C.C. RESENDE
1990. Escorpionismo no Brasil (1988-1989). *Boletim do Ministério da Saúde, Fundação Nacional da Saúde*, Brasília, 47 p.
- ARELLANO PARRA, M.A., C. PRINZ DE ORTIZ, M.A. GONZALEZ-SPONGA Y B. VILDOSOLA
1981. Escorpionismo en Venezuela. *Rev. Soc. Méd. Quirúrg. Hosp. Pérez de León* 16: 63-73.
- BARTHOLOMEW, C.
1970. Acute Scorpion Pancreatitis in Trinidad. *Brit. Med. J.*, 1: 668-670.
- BORGES, A., E.C. ARANTES Y J.R. GIGLIO
1990. Isolation and Characterization of Toxic Proteins from the Venom of the Venezuelan Scorpion *Tityus discrepans* (Karsch). *Toxicon*, 28: 1011-1017.
- BORGES, A., E. LUGO Y M.A. GONZALEZ-SPONGA
1995. Escorpiones y Escorpionismo en Venezuela. VI Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela, Caracas, noviembre 1995.
- BOSQUE, M., Y. SOSA Y F. SORGE
1987. Emponzoñamiento escorpiónico. Revisión de 24 casos. *Rev. Soc. Méd. Quirúrg. Hosp. Pérez de León*, XXII: 13-24.
- CHIPPAX, J.P., L. GALTIER Y J.M. LEFAITE
1984. Epidémiologie des emvenimations en Guyane Française. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 77: 206-215.
- DAO, L.
1966. Picaduras por Alacranes y Ciempiés. *Tribuna Médica* (Caracas), IV: 1,6-8, 1966.
- DEHESA-DÁVILA, M. Y L.D. POSSANI
1994. Scorpionism and Serotherapy in Mexico. *Toxicon*, 32: 1015-1018.
- D'SUZE, G., C. SEVCIK M. RAMOS
1995. Presence of curarizing polypeptides and a pancreatitis inducing fraction without muscarinic effects in the venom of the Venezuelan scorpion *Tityus discrepans* (Karsch). *Toxicon*, 33: 333-345.
- DE LIMA, M.E., M.F. MARTIN, C.R. DINIZ Y H. ROCHAT
1986. *Tityus serrulatus* toxin VII bears pharmacological properties of both b-toxin and insect toxin from scorpion venoms. *Biochem. biophys. Res. Commun.* 139: 296-302.
- DE LIMA, M.-E., M.F. MARTIN-EUCLAIRE, C. CHÁVEZ-OLORTEGUI, C.R. DINIZ Y C. GRANIER
1993. *Tityus serrulatus* scorpion venom toxins display a complex pattern of antigenic reactivity. *Toxicon* 31: 223-227.
- DE SOUSA, E.L., A. GONZALEZ, S. BONOLI, A. ILLANES Y M. QUIROGA
1989. Efectos del veneno de *Tityus* sp.n. sobre la fuerza contráctil basal y post-reposo de la aurícula izquierda de rata. *Acta Cient. Venez.*, 42 (Supl. 1): 88.
- DE SOUSA, E.L., A. GONZÁLEZ, S. BONOLI, A. ILLANES Y M. QUIROGA
1989. Efectos del Veneno de *Tityus* sp.n. sobre la fuerza contráctil basal y la contracción postreposito de la aurícula izquierda de rata tratada con propanolol y atropina. *Acta Cient. Venez.*, 42 (Supl. 1): 88.
- EICKSTEDT, V.R.D. VON.
1983-1984. Escorpionismo por *Tityus stigmurus* no Nordeste do Brasil. *Mem. Inst. Butantan*, 47/48: 133-137.
- ENNICK, F.
1972. A Short Review of Scorpion Biology, Management of Stings, and Control. *Calif. Vect. Views*, 19: 69-80.
- ESQUIVEL DE VERDE, M.A. Y C.E. MACHADO-ALLISON
1969. Escorpiones. Cuadernos Científicos, Primera Serie: Artrópodos de Interés Médico y Veterinario. Caracas, Imprenta Universitaria (U.C.V.), 51 p.
- FONTECILLA-CAMPS, J.C., R.J. ALMASSY, F.L. SUDDATH Y C.E. BUGG
1982. The three-dimensional structure of the scorpion neurotoxins. *Toxicon*, 20: 1-17.
- FONTECILLA-CAMPS, J.C., C. HABERSETZER-ROCHAT Y H. ROCHAT
1988. Orthorhombic crystals and three-dimensional structure of the potent Toxin II from the scorpion *Androctonus australis*-Hector. *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.)*, 85: 6496-6500.
- FREIRE-MAIA, L., J.A. CAMPOS Y C.F.S. AMARAL
1994. Approaches to the Treatment of Scorpion Envenoming. *Toxicon*, 32: 1009-1112.
- GONZALEZ, A., A. ILLANES Y M. QUIROGA
1988. Efecto del Veneno de *R. laticauda* sobre el Músculo Recto Abdominal Aislado de *Bufo marinus*. *Acta Cient. Venez.*, 39: 155-159.
- GONZALEZ-NUÑEZ, A., M. RAMIREZ Y O. GARCIA
1993. Revisión de 10 Casos de Emponzoñamiento por Corales Venenosas en el Estado Lara (Venezuela). *Medicina Crít. Venez.*, 8: 68-74.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1981a. Escorpiofauna de la Región Oriental del Estado Bolívar, Venezuela. Editorial Roto-impresos, Caracas, 216 p.
1981b. Seis nuevas especies del género *Tityus* en Venezuela. Monografías Científicas "Augusto Pi Suñer", N° 12. Instituto Universitario Pedagógico de Caracas, Caracas, 85 p.

- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1984. Escorpiones de Venezuela. Cuadernos Lagoven, 128 p.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1987. Tres nuevas especies del género *Tityus* en Venezuela (Scorpionida: Buthidae). *Bol. Soc. Ven. Cien. Nat.*, 41: 217-256.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1991. Arácnidos de Venezuela. Escorpiones del Tepui "La Neblina", Territorio Federal Amazonas (Scorpionida: Chaetidae: Buthidae). *Bol. Acad. Cien. Fis. Mat. Nat.* 51: 11-62.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1994a. Arácnidos de Venezuela. Una nueva especie del género *Tityus* y redescrición de *Tityus urbinai* Scorza, 1952 (Scorpionida: Buthidae). *Bol. Soc. Ven. Cien. Nat.*, 44: 327-342.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1994b. Arácnidos de Venezuela. Una nueva especie del género *Tityus* y redescrición de *Tityus funestus* Hirst, 1911 (Scorpionida: Buthidae). *Bol. Soc. Ven. Cien. Nat.*, 44: 361-385.
- GONZALEZ-SPONGA, M.A.
1996. Arácnidos de Venezuela. Seis nuevas especies del género *Tityus* y redescrición de *Tityus pocoeki* Hirst, 1907, *Tityus rugosus* (Schenkel), 1932 y *Tityus nematochirus* Mello-Leitao, 1940 (Scorpionida: Buthidae). *Acta Biol. Venez.*, en prensa.
- GRANIER, C., J. NOVOTNY, J.C. FONTECILLA-CAMPS, P. FOURQUET, M. EL AYEY Y E. BAHRAOUI
1989. The antigenic structure of a scorpion toxin. *Mol. Immunol.* 26: 503-513, 1989.
- ILLANES, A.
1981. Farmacología de los Venenos de Escorpiones. Trabajo presentado como requisito parcial para ascender a la categoría de Profesor Titular. Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Oriente, Ciudad Bolívar. 99 p.
- KJELLESVIG-WAERING, E.N.
1966. The Scorpions of Trinidad and Tobago. *Carib. J. Sci.*, 6: 123-135.
- KJELLESVIG-WAERING, E.N.
1986. A Re-study of the Fossil Scorpionida of the World. *Paleontographica Americana*, no. 55, Ithaca, New York, Paleontological Research Institute, 287 p.
- LANCINI, A.
1979. Serpientes de Venezuela. Gráficas Armitano, Caracas, 262 p.
- LOPEZ-NOUEL, R. Y M. TREJO-BASTIDAS
1974. Miocarditis Tóxica por Picadura de Alacrán. Primer Caso Reportado en Venezuela. *Acta Méd. Venez.*, 21: 37-46.
- MARTIN-EUCLAIRE, M.F. Y F. COURAUD
1995. Scorpion Neurotoxins: effects and mechanisms, p. 683-716. En L.W. Chang y R.S. Dyer (editores), *Handbook of Neurotoxicology*, Marcel Dekker, New York.
- NISHIKAWA, A.K., C.P. CARICATI, M.L. LIMA, S.R., M.C. DOS SANTOS, T.L. KIPNIS, V.R.D. EICKSTEDT, I. KNYSIAK, M.H. DA SILVA, H.G. HIGASHI Y W. DIAS DA SILVA
1994. Antigenic Cross-Reactivity Among the Venoms from Several Species of Brazilian Scorpions. *Toxicon*, 32: 989-998.
- ORTIZ, N.
1985. Actividad Biológica del Veneno del Escorpión *R. laticauda* en Ratones. Determinación de la Dosis Letal Cincuenta (DL50). Tesis de Grado para Médico Cirujano, Universidad de Oriente, 55 p.
- OXFORD, E.
1924. Geografía Médica del Yuruari. IX. Fauna del Yuruari. *Gac. Méd. Caracas*, XXI: 183-192.
- PIFANO, F., L.M. PEÑALVER, R. MEDINA, M. ROMER, J. ROMERO, J. SALAZAR, L. FIGALLO, J. ANDUZE, A. ANSELMI, G.A. MACKLET, F. BELFORT, L.J. GONZALEZ, A. MONDOLFI, C. ALEMÁN Y H. GONZÁLEZ
1964. Accidentes producidos por escorpiones o alacranes, p. 535-538. En F. Pifano et al. (editores), *Aspectos de Medicina Tropical en Venezuela. Temas de Cátedra*. Publicaciones de la Organización de Bienestar Estudiantil (O.B.E.), U.C.V., Caracas.
- PIFANO, F., M. TRUJILLO Y A. ACOSTA
1986. Sobre el emponzoñamiento producido por las corales venenosas del trópico americano, especialmente en Venezuela. *Medicina Crit. Venez.*, 1: 96-101.
- POSSANI, L.D.
1984. Structure of Scorpion Neurotoxins, p. 513-550. En A.T. Tu (editor), *Handbook of Natural Toxins*. Marcel Dekker, New York.
- POSSANI, L.D., W.E. STEINMETZ, M.A.R. DENT, A.C. ALAGÓN Y K. WÜRTHIRICH
1981. Preliminary spectroscopic characterization of six toxins from Latin American scorpions. *Biochim. Biophys. Acta* 669, 183-192.
- POSSANI, L.D., B.M. MARTIN, I. SVENDSEN, G.R. RODE Y B.W. ERICKSON
1985. Scorpion Toxins from *Centruroides noxius* and *Tityus serrulatus*. Primary structures and sequence comparison by metric analysis. *Biochem. J.*, 229: 739-750.
- RAMIREZ, M.S.
1986. Edema Pulmonar Agudo en Emponzoñamiento Escorpiónico. *Tribuna Méd. (Caracas)*, 64: 25-27.
- RODE, G.R.
1984. Aislamiento y Caracterización de los Componentes Tóxicos del Veneno del Alacrán Sudamericano *Tityus serrulatus*. Tesis de Maestría en Ciencias, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 96 p.
- RODRIGUEZ-LANDAETA, E.R., L.F. GUERRA Y J.S. AGOSTINI
1964. Emponzoñamiento por Serpientes y Escorpiones en el Niño. *Arch. Venez. Puer. Ped.*, 27: 497-508.

SIMMONARD, J.M. Y D.D. WATT

1990. Venoms and Toxins. En G. A. Polis (editor). *Biology of Scorpions*. Stanford University Press, Stanford. p. 414-444.

SCORZA, J.V.

- 1954a. Contribución al Estudio de los Escorpiones Venezolanos. Clave para la Identificación de Especies y Consideraciones Generales sobre los Escorpiones Domiciliarios. *Arch. Venez. Patol. Trop. Parasitol. Méd.* 2: 157-165.

- 1954b. Sistemática. Distribución Geográfica y Observaciones Ecológicas de Algunos Alacranes Encontrados en Venezuela. *Mem. Soc. Ciencias Nat. La Salle*, XIV: 179-216.

STAHNKE, H.L.

1978. The genus *Centruroides* and Its Venom, p. 227-307. En S. Bettini (editor), *Arthropod Venoms*, Springer-Verlag, Berlin.

WHITTEMORE JR., F.W., H.L. KEEGAN Y J.L. BOROWITZ

1961. Studies of Scorpion Antivenins. 1. Paraspecificity. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 25: 185-188.

VILLAVENCIO, R.I.

1980. La República de Venezuela bajo el punto de vista de la Geografía y Topografía Médicas y de la Demografía. Imprenta de Alfred Rothe, Caracas, 220 p.

ZELL, A., S.E. EALICK Y C.E. BUGG

1985. Three-dimensional Structures of Scorpion Neurotoxins. En R.A. Bradshaw y J. Tang (editores), *Molecular Architecture of Proteins and Enzymes*, Academic Press, New York, p. 65-97.