

Reseña del tratamiento del emponzoñamiento por escorpiones del género Tityus en Venezuela*

José Vicente Mota y Carlos Sevcik*****

** Médico Toxicólogo, Coordinador de la Unidad de Toxicología Médica. Hospital

"Victorino Santaella", Los Teques, Edo. Miranda, Venezuela. E-mail:

medictox@telcel.net.ve. *** Médico, Jefe del Laboratorio de Neurofarmacología Celular,

Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas

(IVIC), Apartado 21827, Caracas 1020A, Venezuela. E-mail: csevcik@ivic.ve

Los escorpiones en Venezuela

De acuerdo con la más reciente publicación sobre taxonomía de escorpiones en Venezuela los escorpiones en el país están comprendidos en 4 familias que incluyen 18 géneros y 103 especies. De estas especies solo las 28^{4,5} que pertenecen al género Tityus (Buthidae) son peligrosas para el hombre. El género Tityus es endémico en nuestras zonas montañosas, encontrándose usualmente a alturas superiores a los 600 mts sobre el nivel del mar. Los escorpiones son animales solitarios, lentos y no agresivos, pero se defienden con su veneno al sentirse en peligro, esto puede ocurrir al comprimirlos contra nuestro cuerpo poniéndonos la ropa o el calzado donde se ha guarnecido un alacrán, cuando los pisamos o cuando los atrapamos con las manos.

Peligrosidad de los Venenos de Escorpión en Venezuela

Como se indicó antes la gran mayoría de los escorpiones del país no posee veneno con características o en cantidad tal que represente peligro para el hombre. Desafortunadamente en las zonas montañosas del país (Maciso Guayanés, Maciso de Turumiquire, toda la Cordillera de la Costa, la Cordillera de Los Andes, el Sur del Lago de Maracaibo y la Cordillera de Perijá) son zonas endémicas del género Tityus, altamente peligroso para el hombre especialmente los niños y los ancianos, y es en estas zonas donde se concentra la gran mayoría de la población nacional. Todo emponzoñamiento escorpiónico que ocurra en la zona de endemicidad de Tityus, sobre los 600 mts sobre el nivel del mar es grave y debe considerarse potencialmente mortal sin importar la edad de la víctima, su estado de salud o

su sexo. En estudios realizados en el Laboratorio de Neurofarmacología Celular del IVIC se ha determinado que, si comparamos el peso seco de los venenos, el veneno de los escorpiones del género *Tityus* es 100 veces más mortífero que el de las serpientes de cascabel (*Crotalus*). Y si bien la cantidad de veneno inoculado por un escorpión es mucho menor que el de las serpientes de cascabel, esta altísima toxicidad hace a los escorpiones del género *Tityus* tan peligrosos como esas temibles serpientes.

La peligrosidad del emponzoñamiento escorpiónico es, sin embargo, desconocida por el público en general y por el gremio médico en particular. ¿Porqué ocurre esto?. En primer lugar un gran número de casos de emponzoñamiento escorpiónico ocurren con alguna de las 75 especies (68.8%) que en Venezuela no ofrecen peligro para el hombre. Una de estas especies, *Rhopalurus laticauda*, resulta fácil de confundir para el ojo inexperto con los ejemplares del género *Tityus* con los cuales puede convivir en ciertos ambientes (Los Teques, Estado Miranda, por ejemplo). La picadura de todos los escorpiones no deja ninguna marca local visible y el dolor que se produce al inicio desaparece espontáneamente en algunos minutos; los accidentes con *R. laticauda* y los otros alacranes no peligrosos para el hombre han contribuido a crear por tanto la idea que el accidente mismo no es grave, o que prácticas totalmente inútiles (tales como pocimas, rezos, aplicación local en la picadura de extractos de hierbas o vísceras del escorpión emponzoñador aplastado) "curan" el escorpionismo. Finalmente, todos los escorpiones usan su veneno rutinariamente para matar las presas de las cuales se alimentan tales como cucarachas (*Blattellidae*) por ejemplo. Los escorpiones comen poco, y una vez que usan su veneno demoran unas 2 o 3 semanas en reponerlo; es por ello probable que una persona picada por un *Tityus* no reciba o reciba poco veneno y no sufra consecuencias aparentes.

La ruleta tropical

De lo antes dicho se desprende que el emponzoñamiento por un escorpión no debe ser causa de pánico pero cruzarse de brazos y no hacer nada puede ser mortal. La persona común o el médico que piense que tiene tiempo o qué debe esperar a tener síntomas para acudir a un centro hospitalario idóneo para tratar al paciente comete un error que puede ser mortal y de hecho lo es en un número importante de casos. Esta última actitud es equivalente a la llamada ruleta rusa, piense usted si se colocaría en la silla y jalara del

gatillo de un revolver con 19 espacios vacíos y tan solo una bala; lo que se hace al menospreciar la gravedad de un accidente escorpiónico y demorar su atención hospitalaria inmediata es exactamente lo mismo.

Características del Veneno de Los Escorpiones

El veneno de los escorpiones se distingue de otros animales ponzoñosos tales como las hormigas por su absoluta carencia de ácido fórmico por ello medidas de primeros auxilios tales como el uso de alcalinizantes como el amoniaco (aveces también llamado "cuerno de ciervo" o "condeciervo" por el público) o el bicarbonato de sodio son completamente inútiles y solo constituyen pérdida de tiempo para aplicar el tratamiento correcto. Los componentes tóxicos del veneno escorpiónico son polipéptidos (pequeñas proteínas) con peso molecular mayoritariamente entre 3.000 y 8.000 gramos/mole. Por su tamaño este tipo de moléculas se absorbe rápidamente por el sistema linfático. A diferencia del veneno de ciertas serpientes (mapanares, Bothrops) y algunas arañas, los polipéptidos componentes del veneno escorpiónico carecen completamente de actividad proteolítica, por ello y por lo agudo del aguijón, el emponzoñamiento escorpiónico no produce ninguna lesión local visible (ni tan siquiera el habón o "roncha" que dejan los zancudos, las hormigas o las abejas) y el dolor local inicial pasa espontáneamente muy pronto. Deja, sin embargo, frecuentemente una zona eritematosa o blanquecina con un punto de inoculación, y se parece a cuando colocamos adrenalina subcutánea. Los polipéptidos constituyentes de los venenos de los escorpiones son poderosos neurotóxicos, y entre sus efectos está la liberación masiva de neurotransmisores como la acetilcolina y la adrenalina. Esta acción de las toxinas escorpiónicas produce hipertensión e hiperglicemia.

Por ello el tratamiento común para el emponzoñamiento por algunos insectos, la inyección de adrenalina agrava el emponzoñamiento escorpiónico y nunca debe ser parte del tratamiento del mismo. El uso de soluciones salinas conteniendo glucosa también esta contraindicado por enmascarar y agravar la hiperglicemia que el veneno mismo induce.

Clínica del Emponzoñamiento Escorpiónico

Los emponzoñamientos escorpiónicos cuando suceden en pacientes pediátricos se manifiesta generalmente con una clínica compleja y mixta que se denomina "Síndrome de

Emponzoñamiento Escorpiónico", la cual dependerá en forma directa de la acción de la venina escorpiónica que es la responsable de los efectos fisiopatológicos locales y sistémicos que caracterizan a este tipo de emponzoñamiento, y es debido a la estimulación y liberación de neurotransmisores pre y post ganglionares del sistema nervioso autónomo del tipo catecolinérgico y colinérgica. Concomitantemente se acompañan con manifestaciones tóxicas cardiovasculares, igualmente con trastornos respiratorios y neurológicas sobre todo cuando sucede en niños .

La liberación masiva de acetilcolina es responsable de los síntomas muscarínicos que presentan los pacientes, tales como bradicardia, hipotensión, frialdad, miosis, sudoración, sialorrea, contracción del músculo traqueal y bronquial , hipersecreción bronquial, vómitos, incremento de la motilidad y tono de fibras musculares del estomago y dolor abdominal. Este ultimo se agrava con el desarrollo de la pancreatitis aguda que comúnmente ocurre en el emponzoñamiento por Tityus. La liberación masiva de adrenalina produce irritabilidad, convulsiones, rubicundez, oliguria, midriasis, palidez, hipertensión arterial, taquicardia, arritmias cardiacas y priapismo. Tanto mas intensos los signos y síntomas adrenérgicos y colinérgicos tanto mas grave es el cuadro y tanto peor el pronóstico del paciente. Como la acetilcolina y la adrenalina se liberan simultáneamente y sus efectos son en muchos casos opuestos, los síntomas colinérgicos pueden enmascarar a los adrenérgicos y viceversa.

El escorpionismo por Tityus tiene características particulares que lo distinguen de otros alacranes que ponen en riesgo la vida humana, como son los del género Centruroides de Norteamérica. La diferencia radica en que además de neurotóxicos, el veneno de Tityus. Es capaz de inducir microembolias y una reacción inflamatoria generalizada una de cuyas consecuencias se confunde con "edema agudo de pulmón" aún cuando la fisiopatología, la clínica, el tratamiento y el pronóstico de este cuadro no tienen nada en común con el edema agudo de pulmón propiamente dicho. Por esta razón con base en resultados experimentales usando veneno de T. discrepans, se ha propuesto recientemente que el cuadro producido por el veneno debe ser llamado síndrome de dificultad respiratoria por escorpionismo (SDRE) y no edema agudo de pulmón como ha sido costumbre.

Según su gravedad los casos de escorpionismo se pueden clasificar en: Solo con sintomatología local, o con sintomatología sistémica, que puede ser leve, moderada y grave según la clasificación de Mota y Nieto. Para esta clasificación se toman en cuenta parámetros clínicos y exámenes paraclínicos complementarios de laboratorio tales como la amilasa plasmática, glicemia, fórmula blanca, electrolitos séricos y CPKMB. La **tabla 1** resume la clasificación clínica de los casos. Las más severas complicaciones del escorpionismo por *Tityus* son la pancreatitis aguda, la miocarditis y el SDRE. Este último es la principal causa de muerte de los pacientes, su mecanismo de producción se encuentra bajo estudio y es objeto de controversia, pero cuando ocurre es usualmente fatal ya que no es revertido por el tratamiento específico con suero antiescorpiónico y tampoco responde a la terapia usual del EAP cardiogénico. La clínica cardiovascular es muy variada, abarca: taquicardia, bradicardia, hipo o hipertensión arterial, galope protodiastólico, alteraciones en el electrocardiograma (ECG): trastornos de la conducción y/o del ritmo, arritmias y signos de miocarditis.

Las determinaciones de glicemia, amilasa plasmática, fórmula blanca, electrolitos séricos, CPKMB deben hacerse inmediatamente al ingresar el paciente al hospital y luego repetirse cada 6 horas para seguir la evolución del cuadro. El resultado de la primera determinación de amilasa plasmática, glicemia y fórmula blanca debe ser considerado de emergencia y recibir prioridad en el laboratorio clínico, en estas condiciones el primer valor de amilasa plasmática se puede y se debe tener 30 min después del ingreso, los valores de amilasa elevados se pueden observar antes de la aparición del cuadro clínico y permiten comenzar el tratamiento precozmente.

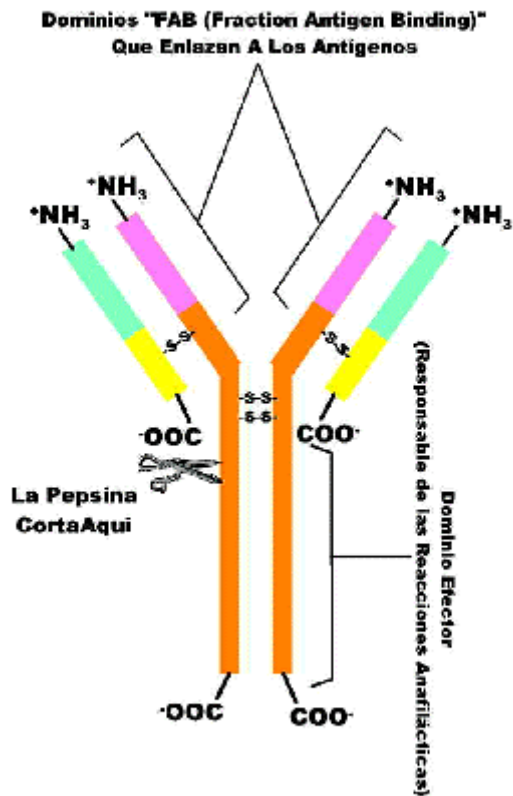
Tratamiento del emponzoñamiento por *Tityus*

Sin atención médica idónea la muerte de un niño emponzoñado por *Tityus* puede ocurrir en unas 8 a 12 horas después del accidente. El gran enemigo del paciente emponzoñado por *Tityus* es el tiempo que transcurre desde el accidente hasta que se recibe atención médica idónea. El tratamiento del escorpionismo debe dirigirse hacia la prevención de las complicaciones mortales del cuadro, especialmente hay que evitar que ocurran la miocarditis y el SDRE. Hay que prevenir también el desequilibrio hidroelectrolítico, los trastornos metabólicos, la pancreatitis y la deshidratación. Afortunadamente el tratamiento

específico preventivo existe y es el Antiveneno Específico (AVE) producido en caballos, es muy eficaz, es poco costoso y bien usado sus complicaciones son muy raras. Estudios inmunológicos (ELISA) recientes con diversas especies venezolanas de *Tityus* indican que los venenos de estas especies tienen una elevada antigenicidad cruzada, por ello el AVE disponible (preparado básicamente con veneno de *Tityus discrepans*) en Venezuela protege contra todas ellas.

EL Antiveneno Específico contra *Tityus* usado en Venezuela no es un "Suero", es un FABOTERAPICO. El AVE para *Tityus* disponible en Venezuela es de excelente calidad. Para explicar esto se incluye un esquema una inmunoglobulina (IG) como la que se produce al inyectar veneno de alacrán a un caballo. Como se ve en el esquema, la IG consta de tres dominios; dos de ellos enlazan a los antígenos en contra de los cuales se produjo la IG, son los denominados FAB siguiendo la nomenclatura inglesa. El tercer dominio denominado efector es responsable de las reacciones anafilácticas (enfermedad del suero) tan temidas por los médicos.

Gracias a avances en la inmunología, se ha descubierto que este dominio responsable de las reacciones anafilácticas puede ser removido mediante tratamiento con pepsina, una enzima que hidroliza proteínas. Los dos dominios FAB que quedan enlazados por dos enlaces disulfuro se denominan $F(ab')_2$. La molécula $F(ab')_2$ conserva las propiedades protectoras de la IG pero sin producir efectos anafilácticos.



En algún grado durante el tratamiento enzimático con pepsina se separa parte de las moléculas F(ab')_2 en dos grupos F(ab') . La dramática ausencia de enfermedad de suero en casos de tratamiento con F(ab')_2 ha llevado a proponer que se acuñe el término "FABOTERAPIA" para el tratamiento con derivados F(ab')_2 ¹⁷ para recalcar que los temores de usar sueros convencionales no tienen nada que ver con la faboterapia. Análisis independientes del AVE producido en la Universidad Central de Venezuela¹⁵ demuestran que este compuesto es de 72.3% F(ab')_2 y 16.6% F(ab') , y que no contiene seroalbúmina equina, sensibilizador para que los humanos hagan enfermedad del suero.

La experiencia mexicana indica que en más de 250.000 casos usando compuestos F(ab')_2 en escorpionismo (Alacramin^{MR} (Bioclon)) se observa total ausencia de enfermedad de suero. Algunos de estos pacientes han recibido el faboterápico anti-escorpión en ocasión de tres emponzoñamientos distintos y sucesivos sin efectos nocivos.



El AVE debe usarse en humanos con las precauciones usuales de la faboterapia, ya que eventualmente un individuo dado puede ser sensible a cualquier cosa y por ello se recomienda su uso solo por médicos competentes. Aún así, la experiencia venezolana usando el AVE nacional durante los últimos 5 o más años, es que el principal riesgo de usar el AVE disponible en Venezuela en pacientes emponzoñados con Tityus es usar poco y usarlo tarde. En caso de duda asesórese con toxicólogos competentes. Es lamentable que, por un exceso de modestia o precaución de los fabricantes, la condición de FABOTERAPICO del AVE producido en la Universidad Central de Venezuela no se indica en ninguna parte del envase. La confusión aumenta porque en la caja del producto se le describe como "suero" y en la hoja descriptiva anexa se hacen advertencias sobre el supuesto riesgo de "enfermedad del suero" al usar el producto.

Tratamiento Específico del Escorpionismo por Tityus

Como se dijo el tratamiento específico es el llamado AVE, diluido en 50 cc de solución fisiológica y pasarlo por vía endovenosa en una hora a través de un Soluset. La **tabla 2** resume las pautas de tratamiento con AVE según la severidad de los casos.

El tratamiento específico se orienta a neutralizar el veneno con los anticuerpos del AVE. La importancia del inicio temprano de la faboterapia se puede comprender si consideramos que las toxinas de escorpión tienen unos 7.000 gr/mol de peso molecular, en tanto que las inmunoglobulinas del AVE están sobre los 110.000 gr/mole estas diferencias de tamaño determinan que las toxinas llegan rápidamente a sus sitios de acción y se atrapan allí por la elevada afinidad que tienen por los mismos. Los anticuerpos del AVE tienen mucha mayor dificultad para llegar a la biofase donde se atrapan las toxinas, y en buen grado su acción depende de desplazar las concentraciones de toxinas hacia el plasma sanguíneo, por tanto el AVE será tanto más eficiente cuanto más toxina encuentre en el plasma. Por otra parte, las toxinas de escorpión dejadas a actuar libremente terminan produciendo lesiones

(pancreatitis aguda, miocarditis, SDRE) que luego no desaparecen al neutralizar las toxinas con AVE.

Tratamiento Inespecífico del Emponzoñamiento por Tityus

El tratamiento de las complicaciones esta determinado por la naturaleza de cada una de ellas. se practicara fluido terapia según las necesidades hidroelectrolíticas, por las razones antes mencionadas no se debe usar soluciones glucosadas. Se puede usar esteroides y antihistamínicos solo si hay antecedentes o se observa una reacción alérgica. Nunca use adrenalina. Las complicaciones mas graves como la miocarditis o el edema agudo de pulmón requieren el manejo en un ambiente de cuidados intensivos por profesionales competentes pero, aun así, su pronóstico es malo.

Tabla 1. Clasificación de los casos de escorpionismo según su gravedad

Severidad de los casos	Síntomas	Glicemia	Amilasa plasmática
Síntomas locales	Dolor, eritema o zona blanquecina	Normal	Normal
Leve	Dolor local, nauseas, vómitos, sialorrea y dolor abdominal	Puede estar elevada: >120mg/dL	Puede estar elevada: >60
Moderada	Clínica leve más miosis o midriasis, palidez cutánea y mucosa, sudoración e hipotensión	Elevada: >170	Elevada: >120
Grave	Clínica moderada más arritmias cardíacas y/o respiratorias, priapismo, hipertensión o hipotensión arterial, irritabilidad, rubicundez, convulsiones, taquicardia o bradicardia, shock distributivo	Elevada: >200	Elevada: >240

Tabla 2. Favoterapia específica del escorpionismo por Tityus

Severidad del caso	Tratamiento
Síntomas locales	1 ampolla de de AVE por vía endovenosa, observar 6 horas
Leve	2 ampolla de de AVE por vía endovenosa, observar 12 a 24 horas
Moderada	3 ampolla de de AVE por vía endovenosa, observar 12 a 24 horas
Grave	4 ampolla de de AVE por vía endovenosa, observar 12 a 24 horas

Al día para Agosto de 1999

Referencias

- ¹ Gonzalez-Sponga, MA. 1966 (*Guia para la Identificación de los Escorpiones de Venezuela*. Cuadernos Lagovén, Lagovén S.A., Caracas.
- ² Gonzalez-Sponga, M.A. 1997 Venezuelan Arachnides. Two New Species of the *Tityus* Genus (Scorpionida: Buthidae) in the Lara State. *J.Ven.An.Toxins* **3(2)**: 295-10.
- ³ D'Suze, G., Sevcik, C. y Ramos, M. 1995 Presence of curarizing polypetides and a pancreatitis-inducing fraction without muscarinic effects in the venom of the Venezuelan scorpion *Tityus discrepans* (Karsch). *Toxicon* **33**: 333-345.
- ⁴ D'Suze, G., Corona, F., Possani, L. y Sevcik, C. 1996. HPLC purification and amino acid sequence of toxins from the muscarinic fraction of *Tityus discrepans* scorpion venom. *Toxicon* **34**: 591-598.
- ⁵ Ismail M. 1995 The scorpion envenoming syndrome. *Toxicon* **33**: 1071-1083.

⁶ D'Suze G., Sevcik C., Pérez J. F., Fox J. W. 1997 Isolation and characterization of a potent curarizing polypeptide from *T. discrepans* scorpion venom. *Toxicon*. **35**: 1683–1689.

⁷ Noura S, Abroug F, Haguiga H, Jaafoura M, Boujdaria R, Bouchoucha S. 1995 Right ventricular dysfunction following severe scorpion envenomation. *Chest*. **108**: 682– 687.

⁸ Mota G, J. V., Ghersy De Nieto, Maria T., Mendoza, S., Limardo, L. 1995. Uso precoz de antivenina escorpiónica en casos graves de emponzoñamiento escorpiónico por *T discrepans*. Archivos del Hospital Vargas. **37**: 47

⁹ Porras, J.,L., Rosillo, M., Guirado, M. 1994 Escorpionismo por *T discrepans*. Estudio retrospectivo 1983 - 1988. *Arch. Venez.Pueric.Ped.*. **57**: 98-105

¹⁰ D'Suze G., Comellas A., Pesce, L., Sevcik C. y Sanchez-de-León R. 1998 *Tityus discrepans* Venom Produces a Respiratory Distress Syndrome In Rabbits Through An Indirect Mechanism. *Toxicon* **37**: 173-180.

¹¹ Mota G., J. V., Nieto, M. T., Bastardo, M. C., Rodriguez, J. C. y Coll. 1994. Emponzoñamiento Escorpiónico Clínica y Laboratorio Usando Antivenina. *Bol.Hosp. Niños*. **30 (3)**: 35-40.

¹² El AVE lo produce la Unidad de Biotecnología de La Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, Caracas. Cada unidad de 5 ampollas viene acompañada de un instructivo de uso. El teléfono de la Unidad de Biotecnología a la fecha es (02) 661 5105.

¹³ Parrilla-Alvarez, P., D'Suze, G. Quiroga, M. Rodriguez-Acosta, A. y Sevcik, C. 1997. Detoxification with formaldehyde of Venezuelan *Tityus* genus scorpion venoms. 12º Congreso Mundial de la Sociedad Internacional sobre Toxinología (IST), Cuernavaca, México, 21 al 28 de Septiembre de 1997. Resumen P-060Tu.

¹⁴ Dr. Alejandro Alagón, Universidad Autónoma de México, Nucleo Cuernavaca, Comunicación Personal.

¹⁵ Biochemical and immunochemical characterization of Mexican Scorpion And Snake Antivenoms C.González y A.Alagón. 6th Panamerican Congress on Animal Plant and Microbial Toxins. September 21-26, 1998. Hotel LagunaMar, Isla de Margarita, Venezuela. Resumen Fr-Or-31.

¹⁶ Unos 500 casos anuales atendidos en el Servicio de Toxicología del Hospital Leopoldo Manrique Terrero, Caracas y unos 300 casos anuales atendidos en el Servicio de Toxicología del Hospital Victorino Santaella, Los Teques, E. Miranda.

¹⁷ Mota G, J.V., Ghersy De Nieto, M.T. 1998 Clinical Evaluation Of The Early Use Of Scorpion Antivenom In Patients Poisoned By Tityus discrepans SCORPIONS. 6th Panamerican Congress on Animal Plant and Microbial Toxins. September 21-26. Hotel LagunaMar, Isla de Margarita, Venezuela. Resumen Th-pO-10

¹⁸ Por ejemplo el Servicio de Toxicología del Hospital Leopoldo Manrique Terrero, Teléfonos: (02) 682 0610 y 681 1717 o el Servicio de Toxicología del Hospital Victorino Santaella, Teléfono (02) 3217411.