

Revisión de Tema

Los Escorpiones: Aspectos Ecológicos, Biológicos y Toxinológicos

Mónica María Saldarriaga Córdoba*
Rafael Otero Patiño**

Resumen

Los escorpiones son artrópodos quelicerados distribuidos en las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Su veneno es una mezcla bioquímica compleja, formada principalmente por proteínas neurotóxicas de bajo peso molecular que ejercen su acción sobre los canales iónicos, ocasionando efectos nocivos en sus víctimas. En algunos países como Argelia, Túnez, Irán, Méjico y Brasil, el escorpionismo es un problema de salud pública. Las investigaciones encaminadas a contrarrestar tales efectos se han dirigido a la purificación de estas toxinas, a determinar las secuencias nucleotídicas de los genes que las codifican y a entender los mecanismos asociados con la regulación y expresión de los genes. A su vez, a establecer si hay reacción cruzada entre los venenos de diferentes especies de escorpiones, a determinar la acción farmacológica del veneno, las manifestaciones clínicas del envenenamiento y al uso de antivenenos como protocolo de tratamiento. Estas toxinas también han sido herramientas invaluable en la identificación, purificación, mapeo estructural y caracterización funcional de los canales iónicos. Este artículo de revisión presenta varios aspectos sobre el conocimiento actual de los escorpiones, tanto en sus caracteres ecológicos y biológicos, como en la composición y mecanismos de acción de su veneno.

* Médica Veterinaria. Estudiante de Maestría en Ciencias Básicas Biomédicas, Investigador Programa de Ofidismo en Antioquia y Chocó, Universidad de Antioquia.

**Profesor titular. Departamento de Pediatría y Coordinador Programa de Ofidismo en Antioquia y Chocó, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: Dra. Saldarriaga, Programa de Ofidismo, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, A.A.1226, Medellín, Colombia. E-mail: monicas@catios.udea.edu.co

Palabras clave

Escorpiones, toxinas, canales iónicos.

INTRODUCCIÓN

Los escorpiones son posiblemente los artrópodos venenosos más antiguos. Se cree que poblaron la tierra a partir de ancestros marinos durante el carbonífero hace 350 millones de años^{1,2}. Desde entonces, han sobrevivido a las transformaciones geoclimáticas sin sufrir muchos cambios al menos fenotípicamente, presentando semejanza con los ancestros, pero con grandes modificaciones en las estructuras locomotrices y respiratorias¹.

Con respecto a su posición sistemática, los escorpiones pertenecen al tipo *Arthropoda*, subtipo *Chelicerata*, clase *Arachnida* y orden *Scorpionida*, con 12 familias (*Buthidae*, *Ischnuridae*, *Diplocentridae*, *Chactidae*, *Vaejovidae*, *Bothriuridae*, *Chaerilidae*, *Iuridae*, *Scorpionidae*, *Scorpiopsidae*, *Urodacidae* y *Heteroscorpionidae*), de las cuales las cuatro primeras existen en Colombia con un total de 44 especies³ (Tabla 1).

Tabla 1. Escorpiofauna colombiana

Familia	Género/ Especie
ISCHNURIDAE	<i>Opisthacanthus elatus</i>
DIPLOCENTRIDAE	<i>Tarsoporosus anchicaya</i> , <i>T. klugeri</i> .
BUTHIDAE	<i>Ananteris columbianus</i> , <i>A. ehrlich</i> , <i>A. gorgonae</i> , <i>Centruroides gracilis</i> , <i>C. margaritatus</i> , <i>Rhopalurus laticauda</i> , <i>Tityus antioquiensis</i> , <i>T. asthenes</i> , <i>T. bastosi</i> , <i>T. betschi</i> , <i>T. blanci</i> , <i>T. charalaensis</i> , <i>T. columbianus</i> , <i>T. cuellari</i> , <i>T. engelkei</i> , <i>T. festae</i> , <i>T. forcipula</i> , <i>T. fuhrmanni</i> , <i>T. lourençoi</i> , <i>T. macrochirus</i> , <i>T. nematochirus</i> , <i>T. oteroi</i> , <i>T. pachyurus</i> , <i>T. rebierei</i> , <i>T. sabineae</i> , <i>T. sastrei</i> , <i>T. tayrona</i> .
CHACTIDAE	<i>Brotheas camposi</i> , <i>Chactas aequinoctialis</i> , <i>C. barravierai</i> , <i>C. brevicaudatus</i> , <i>C. brownelli</i> , <i>C. chrysopus</i> , <i>C. hauseri</i> , <i>C. Karschi</i> , <i>C. lepturus</i> , <i>C. mauriesi</i> , <i>C. oxfordi</i> , <i>C. reticulatus</i> , <i>C. vanbenedeni</i> , <i>Teuthraustes guerdouxi</i> .

La familia *Buthidae* tiene importancia médica en el mundo, especialmente por los accidentes ocasionados por especies de los géneros *Tityus* y *Centruroides* en América, *Leiurus* en el Medio Oriente y *Androctonus* en el norte de África⁴. En Colombia pertenecen a ella 4 géneros (*Ananteris*, *Centruroides*, *Rhopalurus* y *Tityus*)³. Del género *Tityus* se han descrito 21 especies para el país y en el género *Centruroides* sobresale la especie *C. gracilis*, que se superpone a *C. margaritatus* o son la misma especie con polimorfismo^{5,6}.

Los escorpiones constituyen un grupo faunístico con diversas particularidades que les confiere un valor potencial en la planeación de estrategias para la conservación, debido a que tienen una baja capacidad de dispersión, ocupan hábitats específicos como bosques, sabanas y desiertos, y algunas especies son halladas en montañas sobre los 5.000 m sobre el nivel del mar. Además, tienen rangos de distribución estrechos y un alto porcentaje de endemismo^{7,8}.

El escorpionismo es un problema de salud pública en algunos países tropicales y subtropicales como Argelia, Túnez, Irán, Brasil y Méjico⁹. En Argelia y Méjico se registran anualmente cerca de 200.000 casos y en Brasil 8.000 casos, con una mortalidad inferior al 1% en los últimos 5 años, gracias al uso de la seroterapia. En Colombia no hay claridad sobre el escorpionismo, debido a la falta de un programa de vigilancia epidemiológica de los accidentes por animales ponzoñosos³. Con excepción de *Centruroides margaritatus*, los venenos de escorpiones de Colombia no han sido estudiados y tampoco se producen antivenenos antiescorpión en el país^{3,10}.

Este artículo de revisión presenta varios aspectos sobre el conocimiento actual de los escorpiones, tanto en sus caracteres ecológicos y biológicos, como en la composición de su veneno y mecanismos de acción.

ASPECTOS ECOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS

Los escorpiones están ampliamente distribuidos en el mundo, aunque el número de especies es relativamente reducido (1500) en comparación con las arañas (40.000 especies) e insectos (1.000.000 de especies)¹. Se encuentran en regiones tropicales y templadas, preferencialmente en ambientes áridos, y están ausentes en el hemisferio norte a latitudes superiores a los 30 grados^{2,4}.

Son nocturnos, carnívoros, se alimentan de insectos como cucarachas, grillos, mariposas y de otros animales como arañas y gastrópodos; también de vertebrados tales como lagartos y roedores que detectan mediante setas sensoriales muy especializadas llamadas tricobotrias. La mayoría viven bajo trozos de madera, piedras o bajo la corteza de los árboles; los de hábitos domiciliarios son los más peligrosos^{2,11}. Sus enemigos naturales son aves, lagartijas, tarántulas y algunos mamíferos insectívoros².

Se reproducen sexualmente con fertilización interna; el macho carece de pene y depende del espermatóforo para la transferencia del esperma. Son ovovivíparos y el apareamiento es precedido por un cortejo o "danza nupcial"^{4,11}. Después de la fecundación se desarrollan los embriones en los tubos ováricos de la hembra. El tiempo de gestación no es bien conocido; para *T. serrulatus* y *T. bahiensis* es de aproximadamente 3 a 4 meses y parece ser mayor para otros géneros, como es el caso de

Centruroides vittatus cuya gestación dura 8 meses¹². El número de crías varía desde seis hasta ciento cinco por camada, en algunos *Centruroides spp.* de Norteamérica. El telson en los recién nacidos no está totalmente formado y a consecuencia de esto no pueden picar, razón por la cual los neonatos o “pullis” suben al dorso de la madre buscando protección hasta cuando presenten su primera muda, momento en el cual el telson ya es funcional¹¹.

Morfología

El cuerpo del escorpión está dividido en dos regiones: cefalotórax (prosoma) y abdomen. El abdomen se encuentra diferenciado en dos subregiones: Mesosoma y Metasoma. El cefalotórax está dorsalmente cubierto por el caparazón, en el cual se encuentran los ojos medios y laterales. En frente del cefalotórax están situados los quelíceros que le sirven para la alimentación y acicalamiento; los pedipalpos que le sirven para la inmovilización de la presa, defensa, percepción sensorial, cortejo y apareamiento^{2,12}. Además, en el cefalotórax se articulan cuatro pares de patas. El abdomen tiene 7 segmentos en el mesosoma y 5 segmentos en el metasoma. La parte dorsal de cada segmento sea del mesosoma o del metasoma se denomina tergito y la ventral esternito. En la porción ventral del mesosoma se observa la placa esternal que puede ser pentagonal, triangular o transversal y es considerada una clave taxonómica importante al nivel de familia; además, se encuentran las válvulas genitales, los peines que son estructuras sensoriales y los espiráculos que son las aperturas externas de los pulmones¹³.

La cola está formada por 5 segmentos y una dilatación terminal que contiene dos glándulas venenosas conectadas a un aguijón con un pequeño orificio, a través del cual el veneno es inyectado (Fig.1)^{2,4,13}.

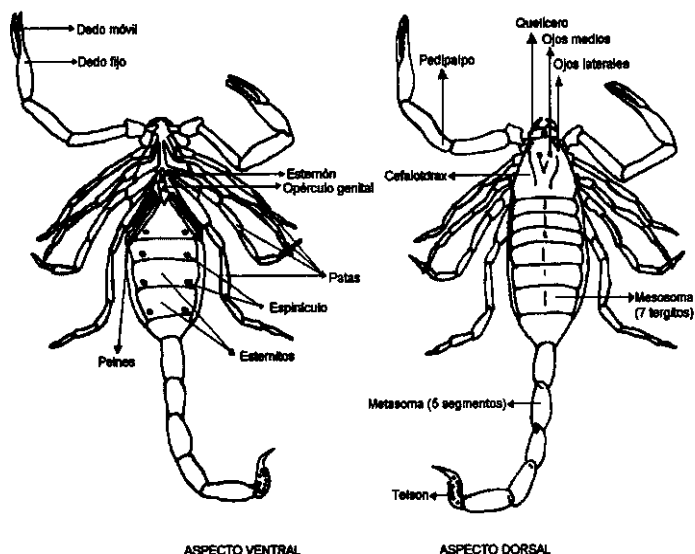


Figura1. Anatomía externa de los escorpiones.

OBTENCIÓN DEL VENENO Y PURIFICACIÓN DE TOXINAS

El veneno de escorpión es utilizado por bioquímicos, neurofisiólogos y toxicólogos, en investigaciones encaminadas a dilucidar la estructura molecular de estas toxinas; las secuencias nucleotídicas, mecanismos de regulación y expresión de los genes que las codifican, así como las bases moleculares de su mecanismo de acción¹⁴⁻¹⁶. El veneno puede ser extraído por uno de los tres métodos siguientes:

- Amputación del telson y maceración con agua y solución salina, método fácil y rápido, pero tiene la desventaja que el veneno se puede contaminar y que el animal debe ser sacrificado^{17,18}.
- Estimulación eléctrica del telson, método preferido por los investigadores, pero con un número de ordeños limitado (4 ordeños por escorpión), debido a que los músculos de la glándula eventualmente se paralizan sin responder a la estimulación eléctrica^{17,19-23}. La cantidad promedio de veneno que puede ser obtenida de un solo animal varía de 100µg en especies pequeñas (*Centruroides noxius*) a 600 µg en especies grandes (*Centruroides elegans*)²⁴.
- Estimulación física, método en el cual hay manipulación del cefalotórax e inmovilización del telson con una pinza. De esta forma, el animal pica sobre una hoja de parafina y el veneno es colectado a través de capilares. Este método tiene la ventaja que hay una mayor producción de veneno, quizás 10 veces más que el obtenido por estimulación eléctrica, pero es un método lento e incómodo^{17,25}.

Procesamiento del veneno

El veneno después de colectado es mezclado, liofilizado y congelado a -20 °C en un recipiente oscuro hasta su uso^{17,21,26}.

Purificación de toxinas

Los componentes específicos del veneno son aislados y purificados mediante técnicas de cromatografía de intercambio iónico, filtración en gel y HPLC^{8,17,23,27,28}. El aislamiento de proteínas individuales requiere recromatografía de una zona específica y por lo tanto, se necesitan muchos pasos para obtener los péptidos en forma homogénea, lo cual se confirma por electroforesis (SDS-PAGE)¹⁷. Finalmente, se investiga la composición química y la secuencia de aminoácidos¹¹.

COMPOSICIÓN DEL VENENO Y MECANISMOS DE ACCIÓN

El veneno es una secreción apocrina, que es expulsada violentamente por el orificio del acúleo o aguijón. Por la toxicidad de sus venenos, los escorpiones pueden dividirse en dos grupos; aquellos cuyo veneno produce solamente reacción local y aquellos cuyo veneno interfiere con el funcionamiento normal del individuo y que puede ser letal, ya que existen varios grados de toxicidad hacia mamíferos, insectos o crustáceos¹¹.

El veneno se compone básicamente de proteínas y péptidos de bajo peso molecular, que reconocen canales iónicos y modifican en forma desordenada la excitabilidad celular. Contiene también aminoácidos libres, sales orgánicas, lípidos y hialuronidasas^{11,17}. Los venenos de escorpiones carecen de enzimas o han demostrado bajos niveles de actividad enzimática. Una excepción es el veneno de *Heterometrus scaber*, que contiene fosfatasa ácida, ribonucleasa, 5- nucleotidasa, hialuronidasa, acetilcolinesterasa y fosfolipasa²⁷.

Las neurotoxinas de los venenos de escorpiones se consideran entre los venenos más poderosos que se conocen. La letalidad del veneno de escorpión es excedida solo por la de ciertas bacterias y es comparable a la de neurotoxinas de serpientes^{1,27}. Varios autores han realizado pruebas de toxicidad del veneno completo y han encontrado variabilidad en la dosis letal 50% (DL₅₀) de los venenos de diferentes especies (Tabla 2). Como hipótesis, se postula que esta variabilidad se debe a que durante la evolución existió una presión de selección de las toxinas que favoreció el desarrollo de una alta especificidad hacia insectos, crustáceos o mamíferos, y así, una mezcla de estas toxinas en el mismo veneno, les posibilitaría la opción de una dieta y una respuesta defensiva variable^{1,27}.

Tabla 2. Dosis letal 50 % (DL₅₀) de los venenos de diferentes especies de escorpiones

Especie	Distribución	DL ₅₀ (mg/ratón)
<i>Centruroides noxius</i>	Méjico	0.26
<i>C. infamatus infamatus</i>	Méjico	1.27
<i>Androctonus crassicauda</i>	Norte de Africa	3.7
<i>Odonthobuthus doriae</i>	Irán	5.4
<i>Tityus bahiensis</i>	Salvador y Sao Paulo (Brasil)	23.4
<i>T. serrulatus</i>	Sao Paulo (Brasil)	25.5
<i>T. cambridgei</i>	Brasil	267
<i>Rhopalurus agamennon</i>	Suramérica	800

Las proteínas del veneno de escorpión son de tres clases: neurotoxinas de cadena corta que contienen de 30 a 40 residuos de aminoácidos; neurotoxinas de cadena mediana que contienen de 60 a 70 residuos de aminoácidos; y neurotoxinas de cadena larga. Las neurotoxinas de cadena mediana son las más importantes desde el punto de vista médico debido a que afectan a los mamíferos. Han sido clasificadas en dos grupos (alfa y beta) de acuerdo a sus propiedades farmacológicas sobre los canales de Na⁺^{14,19}. Las neurotoxinas tipo alfa han sido aisladas del veneno de escorpiones procedentes del norte y Medio Oriente africano y las tipo beta fueron halladas en los escorpiones procedentes de Norte y Suramérica. En la especie *Pandinus imperator*, fue aislada la Imperatoxina I (IpTx), la cual bloquea los receptores de la ryanodina en el retículo sarcoplásmico, evitando así la liberación de Ca⁺⁺^{11,22}.

Existen también péptidos que no causan daño a mamíferos, pero son tóxicos para insectos, crustáceos y arañas. Con respecto a los insectos, las toxinas de escorpión son selectivamente activas sobre lepidópteros y dípteros. De acuerdo a su acción biológica, pueden ser clasificadas en toxinas excitatorias y toxinas depresoras. Las excitatorias, como las AaHIT1 (*Androctonus australis*), BjlT1 (*Buthothus judaicus*) y Lqq IT1 (*Leiurus quinquestriatus quinquestriatus*), causan una parálisis inmediata de la larva de *Sarcophaga falcuate*. Las depresoras como la Bj IT2 y la Lqq IT2, causan una contracción frecuente, seguida por una parálisis flácida. Por lo anterior, se demuestra que las toxinas de escorpión son altamente tóxicas y selectivas para algunos insectos y pueden ser consideradas candidatos ideales como pesticidas²⁹.

Acción sobre los canales iónicos

Los principales blancos moleculares de las escorpiotoxinas son los canales de Na⁺ y de K⁺ voltaje dependientes presentes en membranas excitables como las neuronales y musculares, y en células glandulares. Las toxinas tipo alfa impiden el cierre del canal de Na⁺, mientras que las tipo beta impiden el funcionamiento normal del mecanismo de apertura de dichos canales¹⁹. Además, los polipéptidos de cadena larga disminuyen la permeabilidad de las membranas excitables y del compartimento intracelular al Ca⁺⁺^{11,22}.

La principal sintomatología clínica y los efectos letales observados en los envenenamientos por escorpiones, son debidos a las toxinas que se unen a los canales de Na⁺. Por esta razón, la mayoría de las investigaciones se han realizado con las toxinas que actúan sobre estos canales (Tabla 3)²⁰.

Los canales de Na⁺ voltaje dependientes, juegan un papel importante en la fase de despolarización del potencial de

TABLA 3. Algunas toxinas aisladas de los venenos de escorpiones y su mecanismo de acción

ESPECIE	PROCEDENCIA	TOXINA	MECANISMO DE ACCIÓN	REF.
<i>Androctonus australis</i>	Norte de Africa	Toxina I Kaliotoxina (KTx2) Androctonina	Reduce la entrada de sodio o salida de potasio. Bloquea los canales de potasio. Activa contra bacterias gram positivas, gram negativas y hongos.	24 26 39
		Buthinin	Activa contra bacterias gram positivas y gram negativas	39
<i>Leiurus quinquestriatus hebraeus</i>	Medio oriente	Lqh1- Lqh2	Bloquean los canales de sodio. Son activas en los canales de sodio de mamíferos e insectos	29
		LqhII- LqhIII		31
<i>L. quinquestriatus</i>	Norte de Africa y Medio Oriente	Lqq1	Bloquea los canales de sodio	29
		Charybdotoxin (ChTX)	Bloquea los canales de potasio voltaje dependientes y los de calcio activados por potasio	40
<i>Centruroides noxius</i>	Méjico	Noxiustoxina	Bloquea los canales de potasio voltaje dependientes de los linfocitos T humanos	15
<i>C. infamatus infamatus</i>	Méjico	Cii-1	Modifica la permeabilidad de los canales de sodio	28
<i>Tityus serrulatus</i>	Brasil	Gamma	Toxina tipo alfa	14
		IV5	Toxina tipo beta	14
		III8		
		TsTx-V	Incrementa el flujo de potasio en las células beta de los islotes de Langerhans.	19
		TsIV-5	Estimula la descarga de gránulos de zimógeno de células pancreáticas exocrinas	19

acción, y se ubican principalmente en los axones³⁰. Las toxinas que activan estos canales de Na⁺ en las neuronas, despolarizan la membrana celular y producen la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina, adrenalina y noradrenalina, lo cual es la causa de muchos de los efectos locales y sistémicos³. Las toxinas que se unen a canales de Na⁺ cerrados evitan la apertura de dicho canal y las que se unen a un canal abierto alteran la inactivación por alargamiento del tiempo de apertura del canal o por incremento de la habilidad del canal a reabrirse después de la inactivación³⁰. La inactivación lenta es causada porque la toxina induce un incremento en el tiempo de apertura de los canales y un incremento en la probabilidad que un canal inactivado pueda reabrirse nuevamente^{14,31}.

Los polipéptidos de cadena corta son específicos para el bloqueo de los canales de K⁺ y se inició su estudio sólo hasta 1982, año en el cual fue purificado y secuenciado el primer péptido que afectaba estos canales. Este péptido (Noxiustoxina), fue aislado de la especie *Centruroides noxius* de Méjico³². El efecto del bloqueo de los canales de K⁺ es el de incrementar la excitabilidad y facilitar la acción de las toxinas sobre los canales de Na⁺ ²⁷.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE POR ESCORPIÓN

Tal como se mencionó anteriormente, los péptidos de los venenos de alacranes alteran la permeabilidad iónica, y causan una pérdida del equilibrio entre el medio intracelular y extracelular, lo cual se traduce en la entrada desmedida del sodio hacia la célula y salida de potasio, afectando principalmente la excitabilidad (despolarización) del sistema nervioso periférico y el tejido muscular, e indirectamente actúan sobre glándulas¹¹.

El cuadro clínico es el reflejo de las acciones tóxicas del veneno sobre estos órganos y sistemas; las manifestaciones son muy diversas incluyendo dolor, ocasionalmente acompañado de edema y eritema en el área de la picadura. Las manifestaciones sistémicas se presentan en el 6% de los casos y aparecen en las primeras 2-6 horas: hiperexcitabilidad, hipertermia, disnea, taquicardia o bradicardia, arritmias, hipertensión o hipotensión, sudoración profusa, náuseas, vómito, hiperdistensión gástrica, dolor abdominal, pancreatitis, úlcera gástrica, lagrimación, nistagmus, estupor, convulsiones, priapismo, ataxia, parálisis flácida, edema

pulmonar, miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca congestiva y alteraciones metabólicas como hiperglicemia, hipocalcemia y desequilibrio ácido-base^{3,9,24,27,33}. En otras palabras, pueden predominar manifestaciones por estimulación adrenérgica o colinérgica.

En la evaluación del envenenamiento es importante considerar su mayor trascendencia en niños (< 7 años) y en personas de edad avanzada o con enfermedades debilitantes, aunque el factor de riesgo no solo depende de la víctima sino también del artrópodo (especie, condición del telson al momento de la picadura, número de picaduras y cantidad de veneno inyectado)^{24,27}.

La terapia con antiveneno ha sido considerada por muchos investigadores como el tratamiento específico para la picadura de escorpión cuando hay compromiso sistémico, ya que usado oportunamente y a dosis apropiadas (infusión i.v. de 2-4 ampollas) ha reducido la morbimortalidad. En América Latina, estos antivenenos se producen en Brasil, Venezuela y Méjico. Para el dolor y la fiebre están indicados los analgésicos orales o parenterales, tales como la dipirona, la cual ha sido recomendada por más de 10 años por el grupo de Bello Horizonte; y las infiltraciones o bloqueos con lidocaína al 2% sin epinefrina (2-4 ml cada hora hasta 3 dosis), si el dolor es muy intenso. Se recomienda un tratamiento de soporte en Unidad de Cuidado Intensivo, en los casos de envenenamiento grave. Igualmente, es fundamental el manejo farmacológico de la hipertensión, del choque, del edema pulmonar o de la falla miocárdica^{3,34}.

El diazepam y el fenobarbital no se prescriben rutinariamente para el tratamiento del accidente escorpiónico, porque pueden causar sedación y depresión respiratoria, excepto cuando se presentan convulsiones^{34,35}. Además, a diferencia del lactroductismo, no se presentan espasmos musculares, por lo cual, no es necesario el uso de los relajantes musculares³⁶.

Las pruebas de inmunodiagnóstico (ELISA), se han utilizado a nivel investigativo para determinar la cantidad de antígenos circulantes, que permita establecer una correlación con la severidad clínica y los niveles de antisuero circulantes⁹. Además, la prueba de ELISA se ha utilizado para determinar la reacción cruzada entre los componentes del veneno de diferentes especies de escorpiones, como es el caso de *Tityus serrulatus* y *T.bahiensis*, los cuales son neutralizados por un antiveneno monovalente contra alguno de los dos³⁷. También se ha comprobado que existe una reactividad cruzada entre los antivenenos [F(ab')₂] generados con veneno de *T.serrulatus* y los generados con venenos de especies de *Centruroides* al enfrentarlos contra el veneno heterólogo³⁸.

SUMMARY

The Scorpions are arthropoda distributed in tropical and subtropical regions of the world. Its venom is a complex mixture of low molecular weight neurotoxic proteins, that exerts their action on ionic channels, inducing conspicuous effects in their victims. In some countries such as Argelia, Tunisia, Iran, Mexico and Brazil, the scorpionism is a health public problem. The studies have been directed to isolate these toxins, to determine the nucleotide sequences of encoding genes and to comprise the associate mechanisms with the regulation and expression of them. Besides, to establish whether there is cross-reactivity among the venoms from several species of scorpions, the pharmacological actions of venoms, the envenoming features and treatment. These toxins have been invaluable tools in the identification, purification, structural mapping and functional characterization of the ionic channels. This review article presents several aspects on the actual scorpions knowledge, including biology, ecology, venom composition and actions.

Key words: Scorpions, Toxins, Ionic channels.

BIBLIOGRAFÍA

- Valderrama R, Otero R, Angel R, García ME. Envenenamiento por picadura de escorpiones. Primer Simposio Colombiano de Toxinología: Toxinas y envenenamientos por animales, plantas y microorganismos. Medellín: Ecográficas Limitada, 1998:169-78.
- Lucas M, Da Silva P. Escorpiones de interés médico no Brasil. Schwartsman S. Plantas venenosas e animais peçonhentos. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 1992: 211-14.
- Otero R, Uribe F, Sierra A. Envenenamiento escorpiónico en niños. Actualizaciones Pediátricas 1998; 8: 88-92.
- Lucas S, Meier J. Biology and distribution of scorpions of medical importance. In: Meier J, White J. Handbook of clinical toxicology of animal venoms and poisons. 1ª edición. Boca Ratón: CRC Press, 1995:205-20.
- Lourenço W, Otero-Patiño R. *Tityus antioquiensis* sp. A new species of scorpion from the Department Antioquia, Central Cordillera of Colombia (Scorpiones, Buthidae), with a checklist and key for the Colombian species of the genus. Entomologische Mitteilungen aus dem Zoologischen Museum Hamburg 1998; 158:297-307.
- Lourenço W. Synopsis de la faune de scorpions de Colombie, avec des considérations sur la systématique et la biogéographie des espèces. Revue Suisse de Zoologie 1997; 104:61-94.
- Florez DE, Lourenço W. Escorpiones de la región pacífica colombiana. Una aproximación a su diversidad, biogeografía y conservación. Memorias I Congreso Nacional Sobre biodiversidad. Santiago de Cali, 1994:153-159.
- Goyffon M. New epidemiological aspects of scorpionism. In: Bon C, Goyffon M. Envenomings and their treatments. 1ª ed. Paris: Fondation Marcel Méneux, 1995: 25-9.
- Chavez-Olórtegui C, Guatimosin S, Campolina D, et al. Elisa for the detection of toxic and clinical envenoming by *Tityus serrulatus* scorpion venom. Toxicon 1994; 32: 1649-56.
- Marinkelle CJ, Stahnke HL. Toxicological and clinical studies on *Centruroides margaritatus* (Gervais), a common scorpion in western Colombia. J. Med. Ent 1965;2: 197-99.
- Instituto Bioclon. Biología del Alacrán. In: Toxicología del veneno de Alacrán. Tratamiento del paciente picado por Alacrán. Méjico, 1997:5-9.
- Lucas S. Os Escorpiones. Offset. Instituto Butantán. 1992. 55pp.
- Hjelle J. Anatomy and morphology. In: Polis G, Sissom W. Life history. The biology of scorpions. Standford: Stanford University, 1990: 9-63.
- Corona M, Zurita M, Possani L, Becerri LB. Cloning and characterization of the genomic region encoding toxin IV5 from the scorpion *Tityus serrulatus* Lutz and Mello. Toxicon 1996;34:251-56.
- Martínez F, Becerri B, Gurrola G, et al. Synthesis and expression of the gene coding for noxiustoxin, a K⁺ channel-blocking peptide from the venom of the scorpion *Centruroides noxius*. Toxicon 1996;34: 1413-19.
- Sautiere P, Cestele S, Kopeyan C, et al. New toxins acting on sodium channels from the scorpion *Leiurus quinquestriatus hebraeus* suggest a clue to mammalian vs insect selectivity. Toxicon 1998;36: 1141-54.
- Sissom W, Polis G, Watt D. Field and laboratory methods. In: Polis G, Sissom W. Life history. The biology of scorpions. Standford: Stanford University, 1990:445-61.

18. Latifi M, Tabatabai M. Scorpion antivenom production in Iran. Gopalakrishnakone P, Tan C. Recent Advances in Toxinology Research 1st ed. Singapore: National University of Singapore, 1992. Volume 2: 1-11.
19. Golubev M, Lee W, Marangoni S, et al. Crystallization and preliminary diffraction data of neurotoxin Ts-γ from the venom of the scorpion *Tityus serrulatus*. Acta Cryst 1998;54: 1440-41.
20. Calderón-Aranda S, Rivière G, Choumet V, et al. Pharmacokinetics of the toxic fraction of *Centruroides limpidus limpidus* venom in experimentally envenomed rabbits and effects of immunotherapy with specific F(ab)₂. Toxicon 1999;37:771-82.
21. Moreira-Ferreira B, Kalapothakis E, Diniz A, Chavez-Olortegui C. In vivo protection against *Tityus serrulatus* scorpion toxins by immunization of mice with a non-toxic protein. Toxicon 1998;36:333-339.
22. Zamudio F, Conde R, Arevalo C, et al. The mechanism of inhibition of Ryanodine receptor channels by Imperatoxin I, a Heterodimeric Protein from the scorpion *Pandinus imperator*. J Biol Chem 1997;272: 11886-94.
23. Laraba-Djebari F, Christian L, Crest M, et al. The Kaliotoxin family enlarged. J Biol Chem 1994; 269: 32835-43.
24. Dehesa-Davila M, Alagon A, Possani L. Clinical toxicology of scorpion stings. Meier J, White J. Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. 1st ed. Boca Raton: CRC Press, 1995: 221-36.
25. Borges A, Tsushima RG, Backx PH. Antibodies against *Tityus discrepans* venom do not abolish the effect of *Tityus serrulatus* venom on the rat sodium and potassium channels. Toxicon 1999; 37:867-81.
26. Revelo M, Bambirra E, Ferreira A, et al. Body distribution of *Tityus serrulatus* scorpion venom in mice and effects of scorpion antivenom. Toxicon 1996; 34: 119-125.
27. Simard J, Watt D. Venoms and toxins. Polis G, Slsson W. Life history. The biology of scorpions. Standford: Standford University, 1990: 414 - 43.
28. Dehesa-Davila M, Martin B, Nobile M, et al. Isolation of a toxin from *Centruroides infamatus infamatus* Koch scorpion venom that modifies Na⁺ permeability on chick dorsal root ganglion cells. Toxicon 1994, 32: 1487-93.
29. Xiong YM, Ling MH, Lan ZD, Wang DC, et al. The cDNA sequence of an excitatory insect selective neurotoxin from the scorpion *Buthus martensi* Karsch. Toxicon 1999; 37:335-41.
30. Harvey AL, Anderson AJ, Braga M, et al. Toxins affecting neuronal ion channels. In: Gopalakrishnakone P, Tan CK. Recent Advances in Toxinology Research. 1st ed. Singapore: National University of Singapore, 1992. Volume 1: 59-69.
31. Borneman J, Hahin R. Purification of protein toxins from *Leiurus quinquestriatus hebraeus* that modify Na⁺ channels. Toxicon 1993;31: 1019-38.
32. Carbone E, Wanke E, Prestipino G, et al. Selective blockage of voltage dependent K⁺ channels by a novel scorpion toxin. Nature 1982; 296: 90-1.
33. Muñoz AB, Fernández AM, Tato P. Manejo terapéutico del paciente intoxicado por picadura de alacrán en las distintas instituciones de salud del estado. Instituto de Biotecnología. 3^{er} reunión de expertos en envenenamiento por animales Ponzosñosos. Acapulco; 1999.
34. Freire-Maia L, Campos JA, Amaral CFS. Approaches to the treatment of scorpion envenoming. Toxicon 1994; 32: 1009-14.
35. El-Amin EO. Issues in management of scorpion sting in children. Toxicon 1992; 30: 111-15.
36. Otero R. Envenenamiento por mordeduras de arañas y ciempiés. Otero R, Angel R, García ME. Primer Simposio Colombiano de Toxinología: Toxinas y envenenamientos por animales, plantas y microorganismos. Medellín: Ecográficas Limitada, 1998:179-88
37. Nishikawa A, Caricati C, Lima M, et al. Antigenic cross-reactivity among the venoms from several species of Brazilian scorpions. Toxicon 1994;32:989-98.
38. Mancilla R, Olmos MA, Alagon A, et al. Reactividad cruzada de faboterápicos generados con venenos de alacranes de México y Venezuela. Instituto de Biotecnología. 3^{er} reunión de expertos en envenenamiento por Animales Ponzosñosos. Acapulco; 1999.
39. Ehret-Sabatier L, Loew D, Goyffon M, et al. Characterization of novel cysteine-rich antimicrobial peptides from scorpion blood. J. Biol. Chem. 1996; 271: 29537-44.
40. García M L, Hanner M, Kaczorowski J. Scorpion toxins: Tools for studying K⁺ channels. Toxicon 1998; 36:1641-50.