

## Picaduras por escorpión *Tityus asthenes* en Mutatá, Colombia: aspectos epidemiológicos, clínicos y toxicológicos

Juan P. Gómez<sup>1,2</sup>, Juan C. Quintana<sup>1,3</sup>, Patricia Arbeláez<sup>4</sup>, Jorge Fernández<sup>5</sup>, Juan F. Silva<sup>5</sup>,  
Jacqueline Barona<sup>1,6</sup>, Juan C. Gutiérrez<sup>7</sup>, Abel Díaz<sup>1</sup>, Rafael Otero<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Ofidismo/Escorpionismo, Corporación Académica para el Estudio de Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Toxinas Animales, Antivenenos y Envenenamientos (TOXAVEN), Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>4</sup> Grupo de Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>5</sup> E.S.E. Hospital La Anunciación, Mutatá, Colombia

<sup>6</sup> Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>7</sup> Ingeniería Acuícola, Universidad de Antioquia, Turbo, Colombia

**Introducción.** El escorpionismo afecta a países tropicales como Colombia.

**Objetivo.** Determinar los indicadores ecológicos y epidemiológicos de las picaduras por *Tityus asthenes* en cuatro localidades de Mutatá, Colombia, y las características clínicas del envenenamiento y toxicológicas del veneno.

**Materiales y métodos.** Es un estudio prospectivo/retrospectivo descriptivo y experimental; se visitaron aleatoriamente 324 de las 1.448 viviendas del municipio: 188 urbanas (58,0%) y 136 rurales (42,0%), con 1.593 habitantes. En 18 meses se estudiaron prospectivamente los pacientes picados por *T. asthenes* que ingresaron al hospital local y, retrospectivamente en encuestas domiciliarias, se determinó el subregistro. Se recolectaron escorpiones vivos y se realizaron experimentos con el veneno.

**Resultados.** Hubo 12,9 más probabilidades de hallar ejemplares de *T. asthenes* en el área rural (OR=6,5; IC95% 3,9-10,8), en el intradomicilio y peridomicilio cercano a bosques y plantaciones agrarias altas (OR=13,0; IC95% 7,5-23,0). Se reportaron 80 picaduras ocurridas en los dos últimos años (prevalencia de 4,1%; IC95% 4,8-3,3); sólo 14 personas (17,5%) consultaron al hospital (subregistro de 82,5%). La prevalencia ponderada de infestación por escorpiones en las viviendas encuestadas fue de 26,9% (112 casas) (IC95% 30,8-22,9). El 50% de los accidentes ocurrió en la localidad de Caucheras: 10,6% de proporción de ataque. El envenenamiento sistémico fue más frecuente en niños (67%). La dosis letal 50 del veneno en ratones de 18 a 20 g, fue 121,6 µg (IC95% 103,7-139,6). Hubo reactividad inmunológica por Western blot de los antivenenos del Instituto Bioclón, México (Alacramyn®) y del Instituto Butantan, Brasil (Soro antiaracnídico®) con los venenos de *T. asthenes* y *Centruroides gracilis*/*Centruroides margaritatus* de Colombia.

**Conclusiones.** Las picaduras por *T. asthenes*, con elevado subregistro, están asociadas a viviendas cercanas a bosques húmedos tropicales. Su veneno y el de *C. gracilis*, con diferencias de especificidad, reaccionaron con los antivenenos producidos en México y Brasil.

**Palabras clave:** venenos de escorpión, epidemiología, toxicología, Colombia.

### ***Tityus asthenes* scorpion stings: epidemiological, clinical and toxicological aspects**

**Introduction.** Scorpion stings are a public health problem in many countries. However, in Colombia, very few epidemiological, clinical or toxicological studies have been undertaken.

**Objective.** Ecological and epidemiological aspects were related to the prevalence of scorpion stings by *Tityus asthenes*. The clinical features of envenomization were described in patients and in an experimental animal model.

**Materials and methods.** The study was conducted in four localities of Mutatá and Urabá Counties in the province of Antioquia, Colombia. The sample consisted of 1,593 (929 urban, 664 rural) of the 5,305 exposed people, inhabiting 324 households (188 urban (58%); 136 rural (42%) of 1,448 houses total in the study area. An interview survey was performed in every selected family for a more realistic estimate of sting prevalence. Additionally, a prospective study was directed toward patients presenting scorpion stings at care at the local hospital over an 18-month period.

**Results.** The probability was 12.9 times greater of finding *T. asthenes* inside or around houses in places near to forest and high agrarian plantations (odds ratio=13). Eighty scorpion stings were reported in the retrospective study (4.1% prevalence [95% CI 3.3-4.8%]), but only 14 of the patients (17.5%) sought care in the local hospital (an 82.5% underreportage). Seventy percent of the stings occurred in rural

places; 50% occurred in the locality of Caucheras, with an attack rate of 10.6%. The overall household infestation rate was 269% (95% CI 22.9-30.8%) and an area dispersion ratio of 100%. Signs of systemic envenomization occurred mainly in children (67%). The 50% lethal dose of *T. asthenes* venom was 121.6 µg for 18-20 g Swiss Webster rats (95% CI 103.7-139.6). Immunodetection of *T. asthenes* and *Centruroides gracilis/C. margaritatus* venoms in the experimental animals was possible when were tested by Western blot against Alacramyn® (Instituto Bioclón, México) and Soro antiaracnídico® (Instituto Butantan, Brasil) antivenoms. Scorpion interspecific differences were noted.

**Conclusions.** The prevalence of stings by *T. asthenes* were common and their presence was associated with tropical rainforests. Envenomization at low density can be neutralized efficiently by anti-scorpion antivenoms produced in México and Brazil but with differing specificities for the venom of each scorpion species.

**Key words:** scorpion venoms, epidemiology, toxicology, Colombia.

Los escorpiones son artrópodos venenosos muy antiguos (350 millones de años) (1,2). La accidentalidad causada por ellos afecta a todos los continentes, con mayor intensidad en algunos países, como Brasil, Túnez y México, donde se constituye en un problema de salud pública con 21.500, 40.000 y 250.000 casos al año, respectivamente (3,4) (Santalucía M, Fan HW, Oliveira RC. Scorpion stings: increasing the importance as a public health problem in Brazil. In: VIII Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia y VIII Symposium of the Pan American Section of the International Society on Toxinology; Angra dos Reis, RJ, Brasil, 19 a 23 de septiembre de 2004. Angra dos Reis, RJ: Multimeios FIOCRUZ. 2004. p. 172).

La mortalidad, gracias a la educación sanitaria y al uso oportuno de antivenenos F(ab')<sub>2</sub> por vía intravenosa, ha descendido considerablemente entre 4% y 8% en la década de 1980 a 1990, a cifras entre 0,05% y 0,5% a finales de los años 90 (5-11) (Santalucía M, Fan HW, Oliveira RC. Scorpion stings: increasing the importance as a public health problem in Brazil. In: VIII Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia y VIII Symposium of the Pan American Section of the International Society on Toxinology; Angra dos Reis, RJ, Brasil, 19 a 23 de septiembre de 2004. Angra dos Reis, RJ: Multimeios FIOCRUZ. 2004. p. 172).

La familia Buthidae es la de mayor importancia epidemiológica. Sin embargo, por información disponible hasta ahora, sólo dos géneros y cuatro especies revisten importancia epidemiológica

en Colombia (*Tityus pachyurus*, *T. asthenes*, *T. fuehrmanni* y *Centruroides gracilis/C. margaritatus*) (3,4,5) (Otero-Patiño R, Navío E, García W, Mancilla R, Estévez J, Paniagua J, et al. Envenenamiento escorpiónico en Colombia. Evaluación clínica de la faboterapia con Alacramyn®. En: Memorias 7ª Reunión de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponzosos; Cuernavaca, Morelos, México, 17, 18 y 19 de marzo de 2005. México, D.F.: Instituto Bioclón S.A de C.V.; 2005. p. 118).

*T. asthenes* es una especie oportunista que puede tener hasta 20 crías en una camada (figura 1A) (4,5,12-15) (Otero-Patiño R, Navío E, García W, Mancilla R, Estévez J, Paniagua J, et al. Envenenamiento escorpiónico en Colombia. Evaluación clínica de la faboterapia con Alacramyn®. En: Memorias 7ª Reunión de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponzosos; Cuernavaca, Morelos, México, 17, 18 y 19 de marzo de 2005. México, D.F.: Instituto Bioclón S.A de C.V.; 2005. p. 118). Se caracteriza por ser un escorpión de color negruzco en el estado adulto, amarillento jaspeado en individuos inmaduros, subacúleo siempre "espinoide"; el fémur, la tibia y la quela son más largos que anchos (5, 3 y 5 veces, respectivamente) y presenta granulaciones "espinoideas" en los segmentos metasómicos (caudales) II a IV (12-15). Esta especie (figura 1B), que alcanza gran tamaño (60 a 150 mm), se había descrito originalmente en la Región Pacífica, del continente centroamericano y suramericano, desde Ecuador hasta Costa Rica, incluyendo a la isla Gorgona.

La densidad de estos artrópodos y su preferencia por microhábitats varían, tanto en el hábitat extradomiciliario como en el interior de las viviendas infestadas, según la especie de escorpión, la época del año, la cubierta del suelo, el régimen de lluvias, las actividades del hombre y las características de la vivienda y su entorno (5,16,17).

Correspondencia:

Juan Pablo Gómez, Grupo de Ofidismo/Escurpionismo, Corporación Académica para el Estudio de Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia.

Telefax: (57-4) 263 1914

pabloser74@hotmail.com

Recibido: 30/09/08; aceptado:12/11/09



**Figura 1.** Adultos de *Tityus asthenes* (Scorpiones, Buthidae), especie oportunista. A: Hembra con crías en el dorso, ubicadas desordenadamente; B: Ejemplar macho. Fotografías: Rafael Otero.

El veneno es una secreción apocrina compuesta de proteínas y péptidos (neurotoxinas) de bajo peso molecular que ejercen su acción sobre los canales iónicos dependientes del voltaje de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Cl}^-$  en las células nerviosas, musculares y glandulares (18-21). El envenenamiento leve se presenta en 50% a 70% de los casos, el moderado, entre 20% y 40%, y el grave, sólo en 3% a 5% de los accidentados. El dolor es inmediato; los signos sistémicos son de aparición precoz (entre 10 y 30 minutos) y más frecuentemente en niños (4,6,10,24-26).

*T. asthenes* ha sido causa de accidentes moderados y graves en las subregiones del bajo Cauca, el noreste y Urabá en el departamento de Antioquia, caracterizadas por predominio de bosque húmedo tropical, especialmente en los municipios de Mutatá, Chigorodó, San Pedro de Urabá, Caucaasia, Zaragoza y Segovia, con complicaciones cardiopulmonares, pancreatitis hemorrágica o edematosa aguda y muerte en

niños (4,23). Sin contar el subregistro, entre los años 2003 y 2004, se registraron anualmente entre quince y veinte accidentes por escorpión en el hospital La Anunciación de Mutatá; es decir, hubo una incidencia de 150 casos por 100.000 habitantes, muy alta si se compara con estudios previos y con lo descrito para otros países del trópico afectados por este problema (4,6-9), (Santalucía M, Fan HW, Oliveira RC. Scorpion stings: increasing the importance as a public health problem in Brazil. In: VIII Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia y VIII Symposium of the Pan American Section of the International Society on Toxinology; Angra dos Reis, RJ, Brasil, 19 a 23 de septiembre de 2004. Angra dos Reis, RJ: Multimeios FIOCRUZ. 2004. p. 172; Otero-Patiño R, Navío E, García W, Mancilla R, Estévez J, Paniagua J, et al. Envenenamiento escorpiónico en Colombia. Evaluación clínica de la foterapia con Alacramyn®. En: Memorias 7ª Reunión de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponoñosos; Cuernavaca, Morelos, México, 17, 18 y 19 de marzo de 2005. México, D.F.: Instituto Bioclón S.A de C.V.; 2005. p. 118).

El objetivo de esta investigación fue establecer, en la zona de estudio ubicada en el municipio de Mutatá, posibles asociaciones entre los factores ecológicos y las características de las viviendas con el grado de infestación por escorpiones y la presencia de accidente por escorpión; igualmente, determinar la toxicidad del veneno de *T. asthenes*, su reactividad inmunológica con antivenenos de México y Brasil y compararla con la del veneno de *C. gracilis/C. margaritatus* de Colombia y las características clínico-epidemiológicas de sus picaduras.

## Materiales y métodos

### Área de estudio, población y muestra

El municipio de Mutatá se encuentra ubicado al norte del departamento de Antioquia en la subregión de Urabá (figura 2), a 261 km de Medellín. Tiene una altitud de 71 msnm, con una temperatura promedio de 28°C. Posee una población total de 12.732 habitantes, de los cuales, 5.305 personas viven en el área de estudio en 1.448 viviendas (cuadro 1).

La muestra estuvo conformada por 188 viviendas para la zona urbana (929 habitantes) y 136 casas para la zona rural (664 habitantes) repartidas entre el corregimiento de Pavarandocito y las veredas de Caucheras y Bejuquillo (figura 2). Para la selección

de la muestra se aplicó un muestreo aleatorio estratificado proporcional (cuadro 1). Se utilizó una tabla de números aleatorios para la selección de las viviendas a partir de la nomenclatura asignada del municipio.

### Aspectos epidemiológicos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal en el cual se aplicó un instrumento (encuesta) para detectar la presencia de escorpiones y la frecuencia del accidente por escorpión, en los dos años anteriores a dicha encuesta. Por otra parte, se aplicó una guía de observación para detectar las variables ecológicas y de viviendas, para, luego, explorar las asociaciones entre la infestación, el accidente por escorpión y las variables estudiadas.

Los indicadores epidemiológicos utilizados fueron los siguientes (16,17).

#### Evento de presencia de escorpiones

- Proporción de infestación de las casas por localidad: número de casas con escorpiones/total de casas encuestadas en cada localidad
- Proporción de dispersión: número de localidades con escorpiones/total de localidades

#### Evento de accidentalidad

- Prevalencia de picaduras por localidad: número de accidentados en dos años/total de personas por 100
- Proporción de ataque por casas: número de casas con picados/total de casas

Las variables evaluadas fueron aquéllas relacionadas con las viviendas y los ambientes que podrían explicar la mayor presencia de escorpiones y la mayor prevalencia de las picaduras. Se

codificó el lugar de encuentro domiciliario con los escorpiones, los signos de envenenamiento y los tratamientos tradicionales.

La primera variable independiente que se evaluó fue el uso de la tierra, así: urbano, entendido como el conjunto de viviendas del casco urbano de la población y, rural, como el conjunto de viviendas que no hacían parte del casco urbano del municipio y que se circunscribieron al corregimiento de Pavarandocito y las veredas Caucheras y Bejuquillo.

La segunda variable ecológica fue el tipo de vegetación circundante en la zona donde se ubicó cada una de las viviendas, a una distancia de 300 m de las casas. Se dividió en dos categorías: tipo I (zona no intervenida o levemente intervenida), que correspondió a bosques primarios, secundarios o en estado de sucesión ecológica (tres tipos de bosque cuyos criterios fueron previamente establecidos); tipo II (zona intervenida), que para el estudio se dividió en a) matorrales (formaciones vegetales constituidas principalmente por arbustos, de densidad variable, de acuerdo con su altura y hábito de crecimiento), b) plantaciones y pastizales, y c) zona urbanizada.

La tercera variable fue el tipo de vivienda, que se jerarquizó en: tipo I, las que tenían techo de cinc o de teja, paredes de ladrillo o material prefabricado, piso en cemento o baldosa y servicios básicos; y tipo II, las que tenían techos de tabla, plástico o cinc, paredes de tabla, piso en tierra, sin servicios básicos o con ellos pero deficientes.

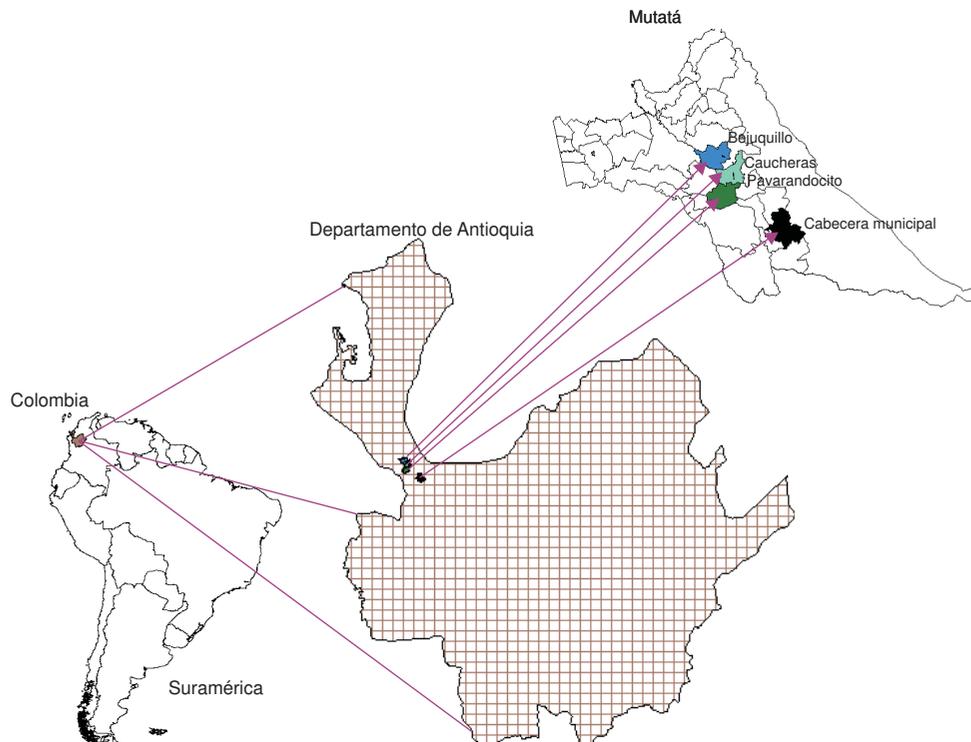
Otro aspecto fue el tipo de explotación agropecuaria alrededor de la casa: tipo I, con explotación agraria como caucho, bosques, yuca, maíz, pancoger, borjón, plátano y otros; y tipo II, sin explotación agraria (pastizales, industrias pecuarias, urbanización).

**Cuadro 1.** Universo, muestra y personas picadas por escorpión según localidad en Mutatá, durante los últimos dos años (2005-2007).

Localidad	Viviendas por localidad	Habitantes por localidad	Muestra de viviendas	Muestra de habitantes	Número (%) de viviendas infestadas	Viviendas con accidentados	Prevalencia de ataque por localidad
Mutatá (cabecera) †	1.103	3.963	188	929	33 (18,0)	21 (30,0)	24 (2,6)
Pavarandocito ‡	92	312	32	149	2 (6,3)	7 (10,0)	7 (4,7)
Caucheras ‡	188	797	75	378	65 (87,0)	32 (45,7)	40 (10,6)
Bejuquillo ‡	65	233	29	137	12 (41,3)	10 (14,3)	9 (6,6)
Total (%ponderado)	1.448	5.305	324	1.593	112 (26,9)	70 (17,0)	80 (4,1)

† Urbana

‡ Rural



**Figura 2.** Zona geográfica de muestreo.

En el formulario se registraron, además, otras variables como la consulta al médico en el hospital, el tratamiento y la evolución.

### **Estudio prospectivo del accidente por escorpión**

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de los casos comprobados de envenenamiento por picadura de *T. asthenes*, que consultaron al hospital La Anunciación del municipio de Mutatá, durante un período de 18 meses entre septiembre de 2005 y febrero de 2007.

El grado de envenenamiento se clasificó en: leve, sólo con signos locales como edema, eritema, sudoración, parestesias y fasciculaciones; moderado, cuando los pacientes presentaron, además, vómito, dolor abdominal, taquipnea, taquicardia o bradicardia, hipertensión leve, sudoración generalizada, agitación, sialorrea o disfagia, fiebre, priapismo, hiperglucemia; y grave, cuando se presentaron complicaciones cardiovasculares, como falla miocárdica o miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca congestiva, choque, arritmias o hipertensión grave, pulmonares, como edema pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, gastrointestinales, como pancreatitis aguda

o úlcera péptica sangrante, metabólicas, como hiperglucemia, hipocalcemia, hiperpotasemia o desequilibrio ácido-base, y neurológicas, como encefalopatía hipertensiva, estupor, coma, o convulsiones.

Los casos leves se trataron sintomáticamente, con analgésicos orales o parenterales, o infiltraciones de lidocaína al 2% sin epinefrina alrededor de la lesión. Los casos moderados y graves recibieron tratamiento sintomático con analgésicos, antieméticos (como la metoclopramida) o antihipertensivos (como la nifedipina o prazosina) y tratamiento de soporte (hidratación y oxigenoterapia). Los enfermos graves recibieron inotrópicos y asistencia respiratoria en la unidad de cuidados intensivos. Se utilizó seroterapia en todos los casos moderados y cuatro de los graves, es decir, infusión intravenosa de dos ampollas de Alacramyn® diluidas en 50 a 100 ml de solución salina isotónica, para administrar en 30 minutos, con vigilancia estricta especialmente en las primeras dos horas de su aplicación, por el riesgo potencial de reacciones tempranas adversas al antiveneno. Cuando éstas se presentaron, se trataron con corticoides, adrenalina y antihistamínicos (4,7,10,26-28) (Otero-Patiño R, Navío E, García W, Mancilla R, Estévez J,

Paniagua J, *et al.* Envenenamiento escorpiónico en Colombia. Evaluación clínica de la faboterapia con Alacramyn®. En: Memorias 7ª Reunión de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponzosñosos; Cuernavaca, Morelos, México, 17, 18 y 19 de marzo de 2005. México, D.F.: Instituto Bioclón S.A de C.V.; 2005. p. 118).

### **Aspectos ecobiológicos**

Los animales capturados se mantuvieron individualmente en cajas plásticas de 15 x 30 cm, con material vegetal y un recipiente con agua, en el escorpionario de la Universidad de Antioquia. Se alimentaron cada 15 días con cucarachas (*Periplaneta americana*). Los animales que ingresaron muertos se rotularon y se conservaron en alcohol al 70%. La temperatura y la humedad relativa fueron tomadas con un termohigrómetro en el lugar de recolección.

Los escorpiones recolectados se mantuvieron en cajas apropiadas, con substrato en el piso, agua *ad libitum* y se les proporcionó alimento semanalmente (cucarachas, *P. americana*) en el escorpionario de la Universidad de Antioquia. La clasificación taxonómica se realizó siguiendo las claves descritas (13-15).

### **Aspectos toxicológicos e inmunoquímicos**

La extracción del veneno se hizo en especímenes adultos por el método de la estimulación física del telson, sobre un vidrio de reloj recubierto con papel parafinado (1). El veneno recolectado en capilares fue medido y centrifugado, y el sobrenadante liofilizado, pesado en balanza analítica y conservado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización. La determinación de la dosis letal 50% ( $DL_{50}$ ) se hizo siguiendo el método de Spearman-Kärber y el programa computarizado TOXICALC (28,29). Se inyectaron por vía intraperitoneal grupos de cuatro ratones Swiss Webster (18 a 20 g) con dosis variables del veneno disueltas en 0,5 ml de solución salina en amortiguador de fosfatos (PBS) con pH 7,2. El número de muertes se registró durante 48 horas.

Para determinar las características clínicas del envenenamiento experimental, se utilizaron diferentes dosis (87 a 172  $\mu\text{g}$ ) del veneno disueltas en 0,5 ml de PBS, administradas por vía intraperitoneal a grupos de ratones Swiss Webster (18 a 20 g). Los ratones fueron observados a intervalos de 15 minutos durante una hora y, luego, cada 30 minutos durante la segunda hora y a las 4, 6, 12 y 24 horas. Los datos se registraron en el formulario diseñado para tal efecto.

### **Análisis electroforético e inmunotransferencia**

Para el análisis electroforético del veneno se corrieron 40  $\mu\text{g}$  de veneno total liofilizado de *T. asthenes* y *C. gracilis*, equivalente a 7,6  $\mu\text{g}$  de proteína, en geles de poliácridamida (SDS-PAGE) al 15% en condiciones no reducidas (30,31). Para ello se utilizó una cámara Mini-Protean II de Bio-Rad (Richmond, CA, USA). Al terminar la corrida electroforética de 60 minutos, las proteínas se detectaron con el colorante Coomassie Blue R-250. Paralelamente, se corrieron marcadores de masa molecular (32,33).

Para el la prueba de *Western blot*, los antígenos del veneno separados por SDS-PAGE, como se describió anteriormente, se transfirieron a membranas de nitrocelulosa durante 90 minutos en una cámara Mini-Trasblot® de Bio-Rad. Las membranas se incubaron luego con los antivenenos Alacramyn® (lote B-5M-02, expiración 01/10/08) y Soro Antiaracnídico del Instituto Butantan (lote 0307114, expiración 03/07/06) en una dilución 1:100 durante toda la noche a temperatura ambiente. Como segundo anticuerpo, se empleó IgG de conejo anti-IgG equina conjugada con peroxidasa en una dilución 1:1000, con dos horas de incubación a temperatura ambiente y 4-CL-1-naftol como sustrato (32,33).

### **Análisis estadístico**

Los datos fueron almacenados y procesados mediante el *software* SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL). Se hizo un análisis univariado para calcular frecuencias, porcentajes ponderados (IC95%), promedios y desviación estándar (DE). El análisis bivariado se realizó para calcular razones de prevalencia (RP) con IC95%. El análisis multivariado se realizó mediante un modelo de regresión logística, se establecieron los *odds ratio* (OR) con IC95% y se aplicó la prueba de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Se aceptaron como significativos los valores de  $p < 0,05$ . Dada la representatividad de la población de estudio, se estimó el impacto potencial de cada factor con base en la proporción de riesgo atribuible (fracción etiológica) en expuestos y en el riesgo atribuible de la población (34-36).

## **Resultados**

### **Aspectos ecoepidemiológicos**

Un total de 1.593 personas (718 niños y 875 adultos) habitaban las 324 viviendas encuestadas, 188 urbanas (58,0%) y 136 rurales (42,0%). En

promedio, por casa hubo 2 niños y 2 adultos por casa, con una moda de 5 personas por vivienda.

De las 136 viviendas rurales, 29 encuestas se realizaron en Bejuquillo, 75 en Caucheras y 32 en Pavarandocito. Se observaron escorpiones en 112 de las casas estudiadas; 58,0% de las viviendas infestadas pertenecían a la vereda Caucheras, 29,0% a la cabecera de Mutatá, 10,7% a Bejuquillo y 1,8% a Pavarandocito. Por localidad, la mayor infestación (87,0%) ocurrió en Caucheras y la más baja en Pavarandocito (6,3%). La proporción de infestación acumulada para toda la zona fue de 26,9% (IC95% 30,8-22,9). Por uso del suelo, la prevalencia ponderada de infestación fue de 57,7% (IC95% 61,2-52,1) para la zona rural y de 17,5% para la zona urbana (cuadro 1).

La proporción de dispersión de los escorpiones fue de 100% para toda el área de estudio. En la zona urbana, el barrio San Judas fue el que tuvo mayor presencia de animales (66,7%), seguido por la calle Hospital (26,1%).

#### **Aspectos ecobiológicos del envenenamiento**

Se encontró que, en el área bajo estudio, también habita la especie *Opisthacanthus elatus* de la familia *Liochelidae*, especie que no representa peligro para el ser humano y que se encuentra en zonas boscosas, húmedas y bien conservadas, siempre extradomiciliarios. Durante 14 meses, se recolectaron 59 escorpiones, 45 especímenes de *T. asthenes* y 14 de *O. elatus*. De los 45 *T. asthenes*, 10 se encontraron en el casco urbano y 35 en la zona rural (27 en Caucheras, 6 en Pavarandocito y 2 en Bejuquillo); 23 fueron recolectados por los investigadores (todos extradomiciliarios, pero cercanos a las casas) y 22 fueron suministrados por la población. De estos últimos, 12 se encontraron en el intradomicilio, 4 en el peridomicilio y 6 en el extradomicilio. En general, se hallaron bajo troncos, bloques, piedras y hojarasca, tanto en las veredas como en el casco urbano. No se realizó búsqueda activa intradomiciliaria.

Las zonas donde se ubicaron los escorpiones, tenían una humedad relativa que osciló entre 55% y 80% y una temperatura entre 26°C y 32°C, según la hora del día y el tipo de vegetación circundante.

#### **Estudio retrospectivo del subregistro de accidente por escorpión**

Se detectaron 80 accidentes ocurridos entre los años 2005 y 2007, en 70 de las 324 casas. La proporción ponderada de ataque por escorpiones

para las casas fue de 17,0% (IC95% 13,5-20,4), todos ocasionados por *T. asthenes*. En 10 de las casas se reportaron varios episodios de ataque. Para toda el área, la prevalencia de picaduras fue de 4,1% (IC95% 4,8-3,3); desagregada por localidades, la proporción de ataque fue mayor en Caucheras (10,6%), con 40 personas picadas (cuadro 1).

Veinticinco picaduras (31,2%) fueron en niños menores de 15 años y 55 (68,8%) en adultos con edades entre 15 y 77 años. Los sitios anatómicos más afectados fueron: las manos (66,0%), las piernas (10,0%) y los pies (5,0%) (figura 3). El dolor (95,0%) y el edema (66,0%) fueron las manifestaciones clínicas de toxicidad más frecuentemente asociadas a envenenamiento local, mientras que el vómito (8,8%), la sialorrea (10,0%) y la sudoración generalizada (10,0%) lo fueron para el envenenamiento sistémico (cuadro 2). El envenenamiento fue leve en 71 casos (88,8%) y moderado en 9 (11,2%); siete de éstos eran niños. El envenenamiento moderado fue significativamente más frecuente ( $p=0,004$ ) en niños (7 de 25; 28,0%) que en adultos (2 de 55; 3,6%).

Catorce (17,5%) de los 80 pacientes del estudio retrospectivo consultaron al médico; el subregistro fue de 82,5%. El 59,0% recibieron analgésicos orales, remedios tradicionales o ambos. Los 80 pacientes vivían en 70 de las 324 casas encuestadas (21,6%); la mayoría de las picaduras intradomiciliarias ocurrieron en Caucheras (45,7%) (cuadro 1).

Se encontró asociación entre la variable uso del suelo y la presencia de escorpiones (OR=6,5; IC95% 3,3-10,8). La asociación muestra que los alacranes están apareciendo más fuertemente asociados con la zona rural; de igual manera, hay asociación con zonas boscosas bien conservadas (tipo I) (OR=12,9 IC95% 7,5-22,3) y con el tipo de explotación agraria alta (tipo I) (OR=13,1 IC95% 7,5-22,7) (cuadro 3).

La presencia de los escorpiones se explica principalmente por el tipo de vegetación alta (selvática), con riesgo atribuible de la población de 59,0% (cuadro 3). Otro factor relevante es el tipo de explotación agropecuaria de cobertura alta, como los cultivos de borjón, caucho y banano (riesgo atribuible de la población de 55,0%) (cuadro 3).

El modelo de regresión logística final obtenido (método *stepwise*) explica la presencia de los

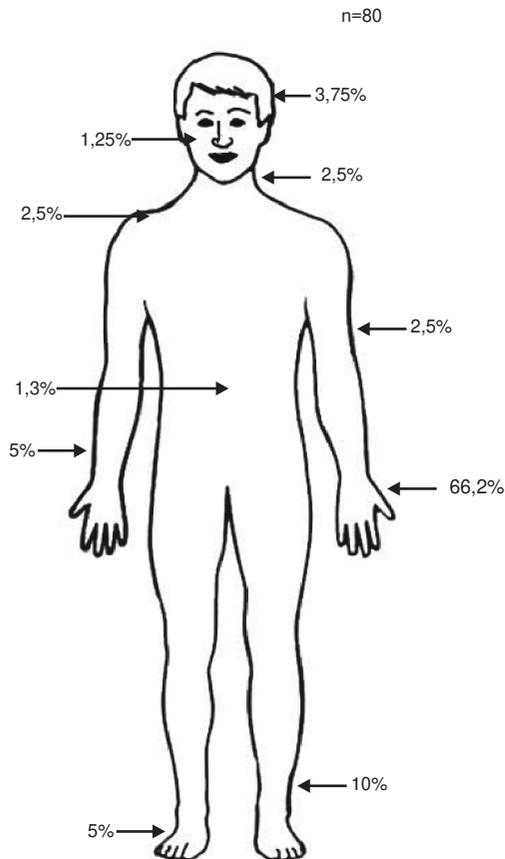


Figura 3. Sitio anatómico de las picaduras.

escorpiones (cuadro 4), por la contribución de las variables tipo de cobertura vegetal y tipo de explotación agropecuaria. La prueba de Hosmer-Lemeshow, para el tercer modelo, ( $p=0,4$ ) indica que el patrón utilizado tiene buen ajuste.

Cuando se estudian los factores de riesgo para la picadura por escorpiones, las mayores proporciones se explican, en casi la mitad de los casos, por su procedencia de la zona rural, por el tipo de cobertura vegetal y por su asociación con la explotación agropecuaria alta (cuadro 5). El porcentaje de riesgo atribuible de la población mostró que las picaduras por escorpiones, en toda la población de Mutatá, está ocurriendo, respectivamente, por el hecho de vivir cerca de coberturas vegetales tipo I y de explotaciones agrarias altas tipo I (cuadro 5).

El análisis multivariado de regresión logística, efectuado para ajustar por los diferentes factores de confusión, indicó que las variables explicativas del modelo para la presencia de escorpiones, también fueron las plantaciones altas y las coberturas vegetales altas (cuadro 4).

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas de envenenamiento local y sistémico según encuesta a 80 pacientes con accidente por escorpión, Mutatá, 2005-2007.

Signos de envenenamiento local y sistémico*		
Signos	n	(%)
Dolor	76	(95,0)
Edema	53	(66,3)
Parestesias	24	(30,0)
Sudoración generalizada	8	(10,0)
Sialorrea	8	(10,0)
Vómito	7	(8,8)
Taquicardia	3	(3,8)
Dificultad respiratoria	3	(3,8)
Dolor abdominal	2	(2,5)
Somnolencia	2	(2,5)
Sensación de cuerpo extraño en laringe	3	(3,8)
Otros síntomas	5	(6,3)

\*Algunos pacientes tuvieron más de un signo de envenenamiento.

Para el evento de picadura por escorpión, la procedencia de la zona rural y la cobertura vegetal alta fueron las variables que quedaron incluidas en el modelo (cuadro 4).

**Estudio prospectivo del accidente por escorpión**

Doce pacientes consultaron al hospital de Mutatá durante un periodo de 18 meses (de septiembre de 2005 a febrero de 2007). Las edades oscilaron entre 1 y 59 años, los menores de 15 años fueron el grupo más numeroso, 8 pacientes (67,0%). La mayoría (8 personas) provenía de áreas rurales y el 67,0% eran hombres. El 92,0% de los accidentes fueron intradomiciliarios; los sitios anatómicos más frecuentes de contacto con los escorpiones, fueron las manos (42,0%) y los pies (42,0%). Todos los pacientes manifestaron no haber recibido primeros auxilios, pero tres de ellos (25,0%) admitieron algún tipo de medicina tradicional. El 100% de los pacientes fueron picados por *T. asthenes*. El tiempo mínimo transcurrido entre la picadura y la consulta hospitalaria fue de 15 minutos, el máximo de 135 minutos y la media de 55 minutos. Entre las manifestaciones clínicas locales, se presentó dolor en el 100,0% de los pacientes, edema en 17,0%, eritema en 8,3%, parestesias en 42% y sudoración local en 33%. Los signos sistémicos de toxicidad más frecuentes fueron la taquipnea (67%) y el vómito (58,0%) (cuadro 6).

El grado de envenenamiento final fue leve en cuatro (33,0%) pacientes y moderado en ocho (67,0%); de éstos, seis eran niños menores de 15 años. En cuanto al tratamiento específico, sólo cuatro

**Cuadro 3.** Asociación entre la presencia de escorpiones y factores de riesgo.

Factor de riesgo	Presencia de los escorpiones		OR (IC 95%)	RP	P	% RAP
	Sí n=112 (34,6%)	No n=212 (65,4%)				
Localización urbana/rural	Rural	79 (71,0%)	6,5 (3,9-10,8)	3,30	<0,001	49,0
	Urbana	33 (29,0%)	1,0	(2,35-4,65)		
Cobertura vegetal*	Tipo I	84 (75,0%)	12,9 (7,5 – 22,3)	4,83	<0,001	59,0
	Tipo II	28 (25,0%)	1,0	(3,36-6,96)		
Tipo de vivienda**	Tipo I	101 (90,0%)	1,0	1,05	0,26	3,0
	Tipo II	11 (10,0%)	1,51 (0,7-3,2)	(0,96-1,14)		
Tipo de explotación agropecuaria***	Tipo I	80 (71,4%)	13,1 (7,5-22,7)	4,45	<0,001	55,0
	Tipo II	32 (28,6%)	1,0	(3,20-6,19)		

\* Tipo I: zona no intervenida o levemente intervenida; correspondió a bosques primarios, secundarios o en sucesión ecológica. Tipo II: zona intervenida (matorrales, formaciones vegetales arbustivas, pastizales y zona urbanizada)

\*\* Tipo I: vivienda con techo de cinc o de teja, paredes de ladrillo o material prefabricado, piso en cemento o baldosa, servicios básicos. Tipo II: viviendas con techos de tabla, plástico o cinc, paredes de tabla, piso en tierra, sin servicios básicos o deficientes

\*\*\* Tipo I: explotación de caucho, bosques, yuca, maíz, pan coger, borojó, plátano y otros. Tipo II: sin explotación agraria (pastizales, industrias pecuarias, urbanización)

**Cuadro 4.** Análisis multivariado para la presencia de escorpiones y picaduras (modelo de regresión logística), Mutatá 2005-2007.

Presencia de escorpiones	Coefficientes B	P	OR	IC95,0% para OR
<b>Factores de riesgo</b>				
* Plantación	1,516	<0,001	4,5	2,1-9,4
Cobertura	1,540	<0,001	4,6	2,2-9,6
<b>Picadura de escorpiones</b>				
** Zona rural	0,868	0,013	2,4	1,2-4,7
Cobertura vegetal	1,153	<0,001	3,2	1,6-6,2

\* El modelo inicial incluyó las variables introducidas en el paso uno, tipo de vivienda, rural-urbano, plantaciones y cobertura vegetal, pero el tipo de vivienda y la procedencia rural no se asociaron significativamente y se descartaron.

\*\* El modelo inicial incluyó las variables, tipo de vivienda, rural-urbano, plantaciones y cobertura vegetal, pero el tipo de vivienda y el tipo de explotación agraria no se asociaron significativamente y se descartaron.

pacientes recibieron antiveneno (dos ampollas de Alacramyn®). Ninguno presentó reacciones tempranas adversas ni enfermedad del suero. Los cuatro pacientes restantes, con envenenamiento moderado, no recibieron antiveneno por carencia del producto en el momento.

En relación con el tratamiento sintomático y de soporte, el 75,0% recibió analgesia e hidratación parenteral; un paciente tuvo que ser remitido al hospital de Apartadó (nivel II), por síndrome de dificultad respiratoria, pero no requirió asistencia respiratoria. El tiempo de hospitalización mínimo fue de 2 horas y el máximo de 24 horas, con un promedio de 14 horas. No hubo muertes ni secuelas.

### Aspectos toxicológicos

La DL<sub>50</sub> por vía intraperitoneal fue de 121,6 µg (IC95% 103,7-139,6 µg) por ratón de 18 a 20 g. Esto es equivalente a 6,1 mg de veneno/kg ratón (IC95%; 5,2-7,0 mg/kg ratón). Los signos más frecuentes de envenenamiento presentados por los ratones inyectados por vía intraperitoneal fueron sialorrea, piloerección, su pelambre mojado por otras secreciones muscarínicas e hipoactividad, en todas las dosis investigadas. Con excepción del pelaje mojado, estos signos aparecieron entre 10 y 15 minutos después de la inyección del veneno. Entre los 20 y 30 minutos, los ratones presentaron ataxia, pelaje mojado, taquicardia, lagrimeo y, momentos antes de la muerte, taquipnea y cianosis.

**Cuadro 5.** Asociación entre las picaduras de escorpiones y los factores de riesgo.

Factor de riesgo	Viviendas con personas picadas		OR (IC 95%)	RP	P	% RAP	
	Sí n=70 (21,6%)	No n=254 (78,4%)					
Localización	Rural	49	87	4,04 (2,52- 7,94)	3,2 (2,03-5,11)	<0,001	48,0
Urbana/rural	Urbana	21	167	1			
Cobertura vegetal*	Tipo I	48	76	5,011(2,88-9,05)	3,5 (2,23-5,53)	<0,001	49,0
	Tipo II	22	178	1			
Tipo de vivienda**	Tipo I	62	221	1,015 (0,50-2,63)	1,1 (0,58-2,17)	0,72	9,0
	Tipo II	8	33	1			
Tipo de explotación agropecuaria***	Tipo I	44	70	4,044 (2,54-7,76)	3,1(2,03-4,78)	<0,001	42,0
	Tipo II	26	184	1			

\* Tipo I: zona no intervenida o levemente intervenida. Correspondió a bosques primarios, secundarios o en sucesión ecológica. Tipo II: zona intervenida (matorrales, formaciones vegetales arbustivas, pastizales y zona urbanizada).

\*\* Tipo I: vivienda con techo de cinc o de teja, paredes de ladrillo o material prefabricado, piso en cemento o baldosa, servicios básicos. Tipo II: viviendas con techos de tabla, plástico o cinc, paredes de tabla, piso en tierra, sin servicios básicos o deficientes.

\*\*\* Tipo I: explotación de caucho, bosques, yuca, maíz, pan coger, borjé, plátano y otros. Tipo II: sin explotación agraria (pastizales, industrias pecuarias, urbanización).

La mortalidad ocurrió en la mayoría de los casos (18 muertos de 24 inoculados; 75% de mortalidad) en la primera hora después de la inyección. Dos horas después de la inyección del veneno, los ratones sobrevivientes se veían recuperados, en buenas condiciones e, incluso, ya comían.

Por electroforesis (SDS-PAGE) se encontró que los venenos de *T. asthenes* y *C. gracilis* contienen proteínas desde menos de 14 kDa hasta 97 kDa (figura 3). Por *Western blot*, se observó reactividad inmunológica de los dos antivenenos (México y Brasil) con los diversos componentes de los venenos, incluyendo las proteínas de masa molecular menor de 14 kDa (figura 3), pero fue mucho mayor la reactividad del antiveneno de México para el veneno de *C. gracilis* y del antiveneno de Brasil para el veneno de *T. asthenes*.

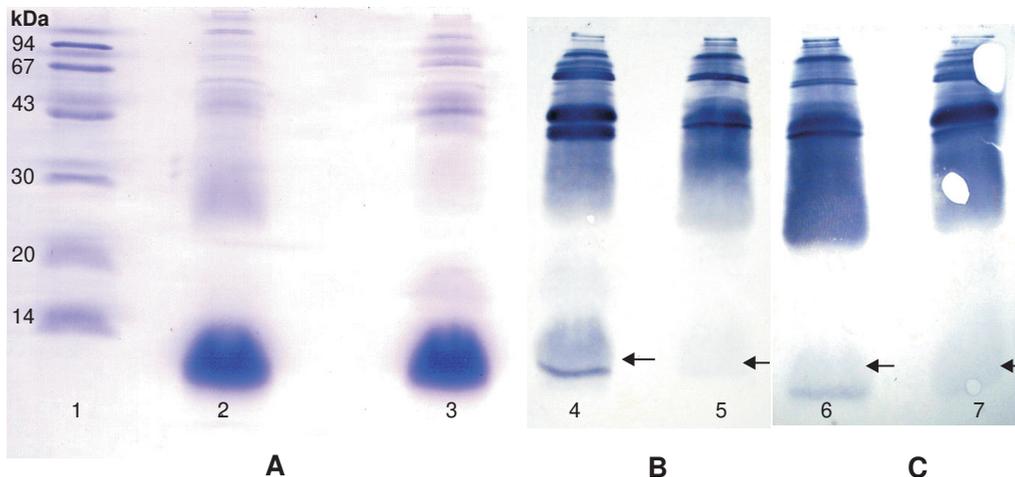
## Discusión

Son muchos los factores ecológicos y, principalmente, humanos que afectan la distribución, diversidad y endemia de los escorpiones (4,5,37). Entre dichos factores abióticos de gran impacto está la deforestación, la ganadería, el desarrollo de obras de gran envergadura y, en general, el uso inadecuado del suelo, con un grado de intervención humana muy alto (5). Algunos escorpiones han modificado sus conductas y exigencias sobre el biotopo normales para adaptarse a los cambios producidos por los humanos (*anthropic*). Es por ello que ahora se pueden encontrar en la maleza, los cultivos, los caños y las viviendas (4,5,17).

En este estudio se encontró mayor prevalencia de accidente por escorpión en áreas rurales (Caucheras y Bejuquillo), donde el tipo de cobertura vegetal es la variable que mejor explica tanto la presencia de *T. asthenes* como las picaduras causadas por este taxón. De igual forma, cierto tipo de explotaciones agrícolas influyen en su presencia, principalmente aquéllas como las de banano, caucho, borjé y otras cuyas coberturas y densidades arbustivas son altas.

Estos datos concuerdan con lo reportado por Gómez *et al.* para otro miembro de la familia Buthidae (*T. fuerhmanni*) (16). La mayor recolección de *T. asthenes* se realizó precisamente en hábitats con coberturas vegetales altas, donde los individuos se ven menos afectados por los vientos y por la exposición solar a nivel del sotobosque, lo que evita la deshidratación y permite la proliferación de la especie (16). Diferente del comportamiento de los triatominos en la enfermedad de Chagas (38), el escorpión *T. asthenes* parece utilizar las viviendas como refugio temporal y es allí donde ocurre principalmente el accidente por escorpión.

Los resultados del presente trabajo permiten concluir que la presencia de escorpiones en la zona de estudio está asociada a bosques tropicales y que, a pesar de la alta prevalencia de picaduras (4,1% estimada para la población general), un subregistro de 82,5% indicaría que esta prevalencia es aún mucho mayor. Son los niños los más vulnerables y los que mayor atención deben recibir en caso



**Figura 4.** Electroforesis de los venenos de *Tityus asthenes* y *Centruroides gracilis* y reactividad inmunológica de los antivenenos por Western blot.

A) SDS-PAGE en condiciones no reductoras, gel al 15%, con 50 µg de veneno total liofilizado (aproximadamente, 7,6 µg de proteína): 1) marcadores de masa molecular; 2) veneno total de *Tityus asthenes*. 3) veneno total de *Centruroides gracilis*.

B). Reactividad por Western blot al antiveneno Alacramyn® (México); 4) antiveneno Alacramyn® contra el veneno total de *Centruroides gracilis*. 5) antiveneno Alacramyn® contra el veneno total de *Tityus asthenes*.

C). Reactividad por Western blot al antiveneno (Soro Antiaraacnídico®) del Instituto Butantan (Brasil); 6) antiveneno del Instituto Butantan contra el veneno total de *Tityus asthenes*; 7) antiveneno del Instituto Butantan contra el veneno total de *Centruroides gracilis*.

**Cuadro 6.** Manifestaciones clínicas sistémicas en doce pacientes del estudio prospectivo del accidente por escorpión, Mutatá 2005-2007.

Signos	n	(%)
Taquipnea	8	(66,7)
Vómito	7	(58,3)
Taquicardia	4	(33,3)
Sialorrea	4	(33,3)
Dolor abdominal	4	(33,3)
Sudoración generalizada	4	(33,3)
Deshidratación	3	(25,0)
Agitación-excitación	3	(25,0)
Leucocitosis	3	(25,0)
ECG anormal	3	(25,0)
Hipertensión	3	(25,0)
Bradycardia	2	(16,7)
Retracciones Intercostales	2	(16,7)
Neutrofilia	2	(16,7)
Arritmias	1	(8,3)
Ataxia	1	(8,3)

de accidente por escorpión, dado que en ellos el riesgo de envenenamiento fue moderado o grave.

Mediante el método Western blot (figura 4), las proteínas de los venenos fueron reconocidas por los dos antivenenos, lo que confirma que hay reactividad inmunológica entre diferentes géneros de la familia Buthidae (*Tityus* y *Centruroides*) y entre diferentes especies de *Tityus* (*T. serrulatus* y *T. asthenes*). Esto tiene ventajas terapéuticas para

acceder a los antivenenos que no se producen en Colombia. Sin embargo, la reactividad es mayor con los venenos del mismo género o especie del escorpión, cuyo veneno fue utilizado en la mezcla de inmunización, situación que también se ha demostrado con venenos de especies de Brasil y Venezuela (39,40). Estas diferencias en la reactividad inmunológica pueden reflejarse en la eficacia terapéutica e indicar la importancia de producir antivenenos de mayor eficiencia con las especies colombianas.

La DL<sub>50</sub> estimada en 6,1 mg/kg para *T. asthenes* fue mayor que la informada para los venenos de otras especies: *T. serrulatus* (1,3 mg/kg) y *T. bahiensis* (1,2 mg/kg) de Brasil; *C. limpidus* (2,0 mg/kg) y *C. noxius* (0,26 mg/kg) de México; *T. fuerhmanni* (3,9 mg/kg) y *T. pachyurus* (4,8 mg/kg) de Colombia (1,6,17,33). Sin embargo, la DL<sub>50</sub> del veneno de *T. asthenes* fue mucho menor (más letal) que la del veneno de *C. margaritatus* (59,9 mg/kg) del Valle del Cauca, Colombia, registrada por Marinkelle y Stahnke hace 42 años (41), pero muy similar a la encontrada recientemente para este mismo veneno en nuestro laboratorio (5,0 mg/kg).

*T. asthenes* ha causado accidentes moderados y graves en el bajo Cauca, el nordeste y Urabá en Antioquia, especialmente en Mutatá, con complicaciones cardiopulmonares en niños,

pancreatitis hemorrágica o edematosa aguda y muerte (4,23). El envenenamiento es de tipo neurotóxico, con predominio de los signos adrenérgicos o colinérgicos, cardiorrespiratorios, gastrointestinales y neurológicos.

Las estrategias de intervención se deben diseñar, principalmente, para modificar la interacción entre los escorpiones y el hombre, con el fin de disminuir la posibilidad tanto del encuentro como del accidente por escorpión. No se trata de recomendar medidas destructivas del medio ambiente (deforestación) sino, al contrario, medidas preventivas y de saneamiento amigables que podrían llevarse a cabo mediante un programa de difusión masiva y educación sobre las medidas básicas de control de este problema, como son la higiene de la vivienda, el control biológico (42) y, en último término, las fumigaciones periódicas de la vivienda.

Se aconseja la iniciación de un programa de vigilancia epidemiológica para accidente por escorpión en la subregión de Urabá, puesto que el problema puede intensificarse y poner en peligro la vida, particularmente de la población infantil. Además, se recomienda disponer del suero antialacrán en los hospitales, pues nuestro estudio encontró que existe reactividad inmunológica de Alacramyn® (Instituto Bioclón, México, con registro sanitario en Colombia) y del Soro antiaracnídico (Instituto Butantan, Brasil) con el veneno de *T. asthenes*, y que los pacientes se recuperan más rápido con la administración oportuna (primeras dos horas) del antiveneno cuando hay envenenamiento moderado o grave.

Resultados similares se han encontrado en otros estudios nacionales y extranjeros, con disminución significativa del riesgo de muerte (4,7,9,10,26,43) (Santalucía M, Fan HW, Oliveira RC. Scorpion stings: increasing the importance as a public health problem in Brazil. In: VIII Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia y VIII Symposium of the Pan American Section of the International Society on Toxinology; Angra dos Reis, RJ, Brasil, 19 a 23 de septiembre de 2004. Angra dos Reis, RJ: Multimeios FIOCRUZ. 2004. p. 172; Otero-Patiño R, Navío E, García W, Mancilla R, Estévez J, Paniagua J, *et al.* Envenenamiento escorpiónico en Colombia. Evaluación clínica de la foboterapia con Alacramyn®. En: Memorias 7ª Reunión de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponzosos; Cuernavaca, Morelos, México, 17, 18 y 19 de marzo de 2005. México, D.F.: Instituto Bioclón S.A de C.V.; 2005. p. 118).

Por último, sería deseable para el país la producción de antivenenos con las especies autóctonas, para obtener una mayor eficacia terapéutica.

### Agradecimientos

Esta publicación se derivó del proyecto “Aspectos bioecológicos y toxinológicos del escorpión *Tityus asthenes* (Pocock, 1893) de Mutatá y características clínico-epidemiológicas de sus picaduras” como requisito para optar al título de Magíster en Epidemiología del primer autor. Agradecemos la colaboración permanente de pobladores del municipio de Mutatá, a Jorge Asprilla y Yaneth Lucía García R. del serpentario en la realización del trabajo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses en el desarrollo y publicación de este trabajo.

### Financiación

La investigación fue aprobada al Grupo de Ofidismo/ Escorpionismo en la convocatoria Regionalización— CODI 2004, Universidad de Antioquia. Fue realizada gracias al aporte del Instituto Bioclón S.A. de C.V., México, y del Instituto Butantan, Sao Paulo, Brasil, por la donación de los respectivos antivenenos para el estudio; a la participación de la E.S.E. Hospital La Anunciación de Mutatá.

### Referencias

1. **Saldarriaga M, Otero R.** Los escorpiones: aspectos ecológicos, biológicos y toxinológicos. *Medunab.* 2000; 3:17-23.
2. **Flórez DE.** Escorpiones de la familia Buthidae (Chelicerata: Scorpiones) de Colombia. *Biota Colombiana.* 2001;2:25-30.
3. **Lourenço WR, von Eickstedt VR.** Escorpiões de importância médica. En: Cardoso JL, França FO, Fan HW, Málaque CM, Haddad J, ed. *Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes.* São Paulo: Sarvier; 2003. p. 182-97.
4. **Otero R, Navío E, Céspedes FA, Núñez MJ, Lozano L, Moscoso ER, et al.** Scorpion envenoming in two regions of Colombia: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98:742-50.
5. **Gómez JP, Otero R.** Ecoepidemiología de los escorpiones de importancia médica en Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2007;25:50-60.
6. **Dehesa-Dávila M, Alagón AC, Possani LD.** Clinical toxicology of scorpion stings. In: Meier J, White J, editors. *Handbook of clinical toxicology of animal venoms and poisons.* Boca Raton: CRC Press; 1995. p. 221-38.
7. **Rezende NA, Amaral CSF, Freire-Maia L.** Immunotherapy for scorpion envenoming in Brazil. *Toxicon.* 1998; 36:1507-13.

8. **Gibly R, Williams M, Walter FG, McNally J, Conroy C, Berg RA.** Continuous intravenous Midazolam infusion for *Centruroides exilicauda* scorpion envenomation. *Ann Emerg Med.* 1999;34:620-5.
9. **Dehesa-Dávila M, Possani LD.** Scorpionism and serotherapy in Mexico. *Toxicon.* 1994;32:1015-8.
10. **Ismail M.** The treatment of the scorpion envenoming syndrome: The Saudi experience with serotherapy. *Toxicon.* 1994;32:1019-26.
11. **Krifi MN, Miled K, Abderrazek M, El Ayeb M.** Effects of antivenom on *Buthus occitanus tunetanus* (Bot) scorpion pharmacokinetics: Towards an optimization of antivenom immunotherapy in a rabbit model. *Toxicon.* 2000;39:1317-26.
12. **Lourenço WR, 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. *Ent Mitt Zool Mus Hamburg.* 1998;12:297-07.
13. **Lourenço WR.** Synopsis de la faune de scorpions de Colombie, avec des considerations sur la systématique et la biogéographie des especes. *Rev Suisse Zool.* 1997;104:61-94.
14. **Lourenço WR.** Synopsis of the Colombian species of *Tityus* Koch (Chelicerata, Scorpiones, Buthidae) with descriptions of three new species. *J Nat Hist.* 2000;34:449-61.
15. **Lourenço WR, Flórez E.** Los escorpiones (Chelicerata) de Colombia. I. La fauna de la Isla Gorgona. Aproximación biogeográfica. *Caldasia* 1989;16:66-70.
16. **Gómez JP, Velásquez P, Saldarriaga M, Díaz A, Otero R.** Aspectos biológicos y ecológicos del escorpión *Tityus fuhrmanni* (Kraepelin, 1914), en poblaciones del cerro El Volador y barrios aledaños de la ciudad de Medellín. *Actual Biol.* 2002;24:103-11.
17. **Gómez JP, Otero R, Núñez V, Saldarriaga M, Díaz A, Velásquez P.** Aspectos toxinológicos, clínicos y epidemiológicos del envenenamiento producido por el escorpión *Tityus fuhrmanni* Kraepelin. *Medunab.* 2002;5:159-65.
18. **Possani LD, Alagón AC, Fletcher JR, Erickson BW.** Purification and properties of mammalian toxins from the venom of the Brazilian scorpions *Tityus serrulatus* Lutz and Mello. *Arch Biochem Biophys.* 1977;180:394-403.
19. **Possani LD, Martin BM, Mochca-Morales J, Svendsen I.** Purification and chemical characterization of the major toxins from the venom of the Brazilian scorpions *Tityus serrulatus*, Lutz and Mello. *Carlsberg Res Commun.* 1981;46:195-205.
20. **Hering SE, De Azevedo-Marques MM, Cupo P.** Escorpionismo. En: Schvartsman S, editor. *Plantas venenosas e animais peçonhentos.* Sao Paulo: Sarvier; 1992. p. 216-27.
21. **Becerril B, Marangoni S, Possani LD.** Toxins and genes isolated from scorpions of the genus *Tityus*. *Toxicon.* 1997;35:821-35.
22. **Ceárd B, De Lima ME, Bougis P, Martín-Eauclaure MF.** Purification of the main beta-toxin from *Tityus serrulatus* scorpion venom using high-performance liquid chromatography. *Toxicon.* 1992;30:105-10.
23. **Otero R, Uribe FL, Sierra A.** Envenenamiento escorpiónico en niños. *Actualizaciones Pediátricas.* 1998;8:88-92.
24. **Cupo P, Jurca M, De Azevedo-Marques MM, Oliveira JS, Hering SE.** Severe scorpion envenomation in Brazil. Clinical, laboratory and anatomopathological aspects. *Rev Inst Med Trop.* 1994;36:67-76.
25. **Ismail M.** The scorpion envenoming syndrome. *Toxicon.* 1995;33:825-58.
26. **Freire-Maia L, Campos JA, Amaral CS.** Approaches to the treatment of scorpion envenoming. *Toxicon.* 1994;32:1009-14.
27. **Pineda D, Castellanos JA.** Escorpionismo en Girardot. Hospital San Rafael, enero-junio de 1994. *Tribuna Médica.* 1998;98:19-28.
28. **World Health Organization.** Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms. Geneva: WHO, 1981. p. 1-44.
29. **Robles A, Gené JA.** Determinación de la dosis letal 50% por el método de Spearman-Kärber. *Toxicol.* Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica, San José: Publicación Offset; 1990. p.1-6.
30. **Laemmli UK.** Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T<sub>4</sub>. *Nature.* 1970;227:680-5.
31. **Lomonte VB, Rojas LG.** Inmunología: manual de laboratorio. San José de Costa Rica: Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica; 1996.
32. **Nishikawa AK, Caricati CP, Lima ML, Dos Santos MC, Kipnis TL, Eickstedt VR, et al.** Antigenic cross reactivity among the venoms from several species of Brazilian scorpions. *Toxicon.* 1994;32:989-98.
33. **Barona J, Otero R, Núñez V.** Aspectos toxinológicos e inmunoquímicos del veneno del escorpión *Tityus pachyurus* Pocock de Colombia: capacidad neutralizante de antivenenos producidos en Latinoamérica. *Biomédica.* 2004;24:42-9.
34. **Díaz A.** Regresión lineal simple. En: Díaz A, editor. *Diseño estadístico de experimentos.* Medellín: Universidad de Antioquia; 1999. p. 231-61.
35. **Gordis L.** Epidemiología. 3ª edición. Madrid: Elsevier; 2005.
36. **Londoño JL.** Metodología de la investigación epidemiológica. 3ª edición. Bogotá: Manual Moderno; 2004.
37. **Endler JA.** Pleistocene forest refuges: fact or fancy? En: Prance GT, editor. *Biological diversification in the tropics.* New York: Columbia University Press; 1982. p. 644-57.
38. **Segura E, Escobar-Mesa A.** Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Pública Mex.* 2005;47:201-8.
39. **Borges A, García CC, Lugo E, Alfonso MJ, Jowers MJ, Op den Camp HJ.** Diversity of long-chain toxins in *Tityus zullianus* and *Tityus discrepans* venoms (Scorpiones, Buthidae): Molecular, immunological, and mass spectral analyses. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2006;142:240-52.
40. **Borges A, De Sousa L, Espinoza J, Martins-Melo M, Santos R, Valadares D, et al.** Characterization of *Tityus*

- venoms using synaptosome binding assays and reactivity towards Venezuelan and Brazilian antivenoms. *Toxicon*. 2008;51:66-79.
41. **Marinkelle CJ, Stahnke HL.** Toxicological and clinical studies on *Centruroides margaritatus* (Gervais), a common scorpion in western Colombia. *J Med Entomol*. 1965;2:197-9.
  42. **Spirandeli-Cruz EF, Winther-Yassuda CR, Jim J, Barraviera B.** Programa de controle de surto de escorpião *Tityus serrulatus*, Lutz e Mello 1922, no Município de Aparecida, SP (Scorpiones, Buthidae). *Rev Soc Bras Med Trop*. 1995;28:123-8.
  43. **Calderon-Aranda ES, Riviére G, Choumet V, Possani LD, Bon C.** Pharmacokinetics of the toxic fraction of *Centruroides limpidus limpidus* venom in experimentally envenomed rabbits and effects of immunotherapy with specific F(ab')<sub>2</sub>. *Toxicon*. 1999;37:771-82.