

Patología causada por Artrópodos de interés toxinológico y alergológico

Francisco J. MONZÓN MUÑOZ ¹ y Rosa M^a BLASCO GIL ²

Servicios de ⁽¹⁾ Anatomía Patológica y ⁽²⁾ Urgencias, Hospital 'Reina Sofía', Tudela, Navarra.

Resumen: En el presente artículo se realiza una revisión de los principales grupos de artrópodos potenciales productores de patologías toxinológicas y alergológicas en el ser humano. En cada caso, se comentan las principales características morfológicas de los correspondientes aparatos vulnerantes y glándulas productoras de veneno, la composición de éste, el cuadro clínico resultante y la importancia médica del grupo.

1.- Introducción

La especie humana es muy susceptible a la acción de ciertos venenos de origen animal. Desde la antigüedad el hombre ha sufrido la patología por picaduras y mordeduras animales. En el capítulo anterior se ha mostrado el papel que juegan los artrópodos fundamentalmente como vectores directos o indirectos de diversas enfermedades, aunque también se ha mencionado a los que provocan emponzoñamientos.

Es nuestro propósito hacer ahora una revisión general de ese otro capítulo de interés médico por los artrópodos en cuanto agentes directamente capaces de producir sustancias extrañas causantes de intoxicaciones y/o de alteraciones alérgicas (respuestas exageradas del sistema inmune a sustancias extrañas) y en las que subyacen complejos mecanismos toxicodinámicos e inmunopatológicos, respectivamente, no siempre bien o completamente conocidos.

Solemos utilizar el término 'picadura' para referirnos a las lesiones cutáneas ocasionadas por la introducción de un aparato agresor en el interior de la piel (sea aguijón, aparato bucal, quelíceros, etc.) pero también puede ser empleada en sentido más amplio e incluir a las lesiones cutáneas que son consecuencia del simple contacto mecánico con el animal (procesionaria) o con sus secreciones (escarabajo vesicante) (7); y, aún más, por 'picadura' podemos entender todo el cuadro clínico o síndrome (incluida la afectación local cutánea) desencadenado a consecuencia de la picadura, mordedura, etc., de un determinado animal (artrópodo o no), por ejemplo, 'picadura de araña'. Si bien esta disquisición puede ser, en general, aceptada y utilizada, es importante diferenciar entre 'mordedura' y 'picadura', particularmente porque la química y farmacología de las dos acciones son notablemente diferentes y, por lo tanto, las entidades clínicas. En general, los venenos que proceden del polo oral son empleados como ofensivos, para asegurar la presa (ofidios, arañas) y los dispensados a partir del polo aboral son, generalmente, usados en la defensa (abejas) (109).

Dentro del Phylum Arthropoda, que constituye aproximadamente el 75 % del Reino Animal, existen diversos órdenes (ver cuadro nº 1) que pueden plantear problemas

Cuadro 1. Clases y órdenes de artrópodos de interés toxinológico y/o alergológico. En sentido estricto, ni los diplópodos ni el orden Siphonaptera son grupos con verdadero potencial tóxico.

- Clase Arachnida
 - orden Escorpiones
 - orden Arañas
 - orden Garrapatas
- Clase Chilopoda (ciempiés), miriápodos carnívoros con glándulas venenosas.
 - orden Scolopendromorfos
- Clase Diplopoda (milpiés). Diplosomitas. Miriápodos predominantemente herbívoros. Poseen glándulas repugnatorias.
 - orden Polidesmoideos
 - orden Juliformes
 - orden Colobognatos
 - orden Ascospermomorfos
 - orden Oniscomorfos
- Clase Insecta
 - orden Dípteros (moscas y mosquitos)
 - orden Lepidópteros (orugas de mariposas)
 - orden Hemipteros (chinches)
 - orden Himenópteros (hormigas, abejas, avispas y abejorros)
 - orden Coleópteros (escarabajos)
 - orden Sifonápteros (pulgas)

médico-sanitarios de índole toxicológica y/o alergológica diferente, con potencialidad dañina variable, a veces mortal, y con tasas de incidencia y prevalencia en muchos casos desconocidas.

La Toxicología es la ciencia que estudia los tóxicos y venenos, y etimológicamente procede del griego 'toxicon' que significa 'vida de amor', paradoja que se repite en otros

idiomas como el inglés y el alemán, donde 'gift' (veneno) también significa 'regalo' (100).

Según el concepto actual, un tóxico es una sustancia que puede producir algún efecto nocivo sobre un ser vivo y, como la vida tanto animal como vegetal es una sucesión continua de equilibrios dinámicos, los tóxicos son aquellos agentes químicos capaces de alterar alguno de dichos equilibrios. De acuerdo con esto, cualquier sustancia puede actuar como tóxico, ya que tanto los productos exógenos como los propios constituyentes del organismo humano (endógenos), cuando se encuentran en él en proporciones excesivas, pueden producir trastornos tóxicos (100).

En cuanto al concepto de envenenamiento, aunque es muy frecuente el uso indiscriminado de este término con respecto al de intoxicación, juegan (en ambos conceptos) consideraciones de orden social y jurídica que los matizan e impiden que puedan considerarse exactamente como sinónimos. Cuando se habla de envenenamiento se presupone una intención, finalidad o voluntariedad en el desencadenamiento del cuadro tóxico (41).

Dentro del amplio campo de estudio de la Toxicología, la Toxinología ⁽¹⁾ trataría más específicamente de las intoxicaciones (los cuadros clínicos y enfermedades) causadas por los venenos naturales (ponzoñas) ya sean de origen bacteriano, vegetal o animal. Dichos venenos son mezclas de sustancias formadas por secreción. De ellos pueden extraerse, en general, mediante métodos químico-toxicológicos complejos, las toxinas, especies químicas bien definidas con un efecto fisiológico nocivo más o menos específico. Además, la composición de un veneno o ponzoña está integrada a su vez por una o más toxinas, a veces por enzimas diversos, péptidos, aminos biógenos, agua, sales minerales, etc.

El actual desarrollo tecnológico y científico llevado a cabo en ciencias biomédicas ha permitido que en Toxinología y Alergología se tengan extensos y profundos conocimientos sobre la composición y estructura química de multitud de toxinas y/o sustancias alergénicas; de los efectos tóxicos y/o alérgicos; de las alteraciones desencadenadas, tanto en el organismo humano como en el animal; así como de la biología de los animales agresores, de la anatomía de sus respectivos aparatos productores de veneno (glándulas), de los sistemas de inoculación, los tratamientos más adecuados en cada caso y acerca de la producción y utilización de antitoxinas (sueros antiponzoñosos) o de la eficacia de la inmunoterapia (técnicas de desensibilización o hipo-sensibilización alérgicas).

Los venenos se sitúan en el vasto conjunto de sustancias producidas por los seres vivos que intervienen en las relaciones entre los animales. De éstas, las que poseen efectos interespecíficos se denominan alelo-químicas y comprenden las alomonas y las kairomonas. Los venenos y las sustancias defensivas, cuya diferenciación es a menudo difícil, son alomonas que procuran una ventaja adaptativa al organismo que las produce (115).

El veneno es, en general, secretado por el mismo animal en glándulas especializadas (veneno de origen endógeno). Ciertos animales, por el contrario, utilizan para su defensa sustancias que no producen ellos mismos si no que toman de bacterias, de algas unicelulares, de vegetales, o de otros animales. Se hablará entonces de sustancias venenosas o tóxicas de origen exógeno (115). Este último apartado no va a ser tratado, tan sólo comentamos su existencia.

Los venenos se encuentran representados en todos los grandes taxones del reino animal. La toxicidad hacia el

hombre es un caso especial, dado que éste representa un huésped o un enemigo relativamente excepcional para los animales venenosos. No obstante, el efecto es de tal importancia que justifica las preocupaciones de los investigadores, de los médicos y de las poblaciones implicadas.

Maretic (73) se hacía ya eco del enorme interés que suscita el tema a consecuencia del número de personas que actualmente manejan animales venenosos en terrarios (como actividad económica, investigadora o 'lúdica'); asimismo, los ejércitos de muchos países se sienten interesados por los animales venenosos y sus venenos. Aunque, sin duda, la mayor fuente de preocupación la constituye el turismo moderno.

El reparto geográfico de los animales venenosos muestra que éstos se encuentran más extendidos en la zona intertropical y en las zonas templadas calientes, existiendo disminución del número de especies venenosas a partir de las zonas intertropicales hacia el norte y hacia el sur. Esta peculiar distribución puede tener diversas causas. Por una parte, paleogeográficas: el origen de ciertos grupos se sitúa en estas zonas; por otra parte, la formación de las placas continentales y de las migraciones en el transcurso de las Eras Geológicas también ha contribuido al reparto actual. Se constata, bastante a menudo, que la toxicidad de una especie o grupo zoológico varía en función de la temperatura y depende de las estaciones.

Con frecuencia los animales venenosos presentan una marcada tasa de endemismo, aunque existen excepciones. Son sobre todo depredadores, ocupan biótotos donde existe abundancia de presas, aunque en el caso de los desiertos, por ejemplo, compensan el déficit de presas mediante estrategias de caza más eficaces. A veces los animales venenosos se acostumbran al hombre, incluso habitan dentro de sus casas (arácnidos) (115).

2.-Clase Arachnida

2.1. Escorpionismo ⁽²⁾

Concepto e importancia médica mundial.

La intoxicación por picadura de escorpión viene tabulada en la Clasificación Internacional de Enfermedades como entidad E905.2 (26).

Podríamos definir el escorpionismo como el fenómeno que engloba el estudio de la biología del escorpión, así como las implicaciones médicas, epidemiológicas y sociales originadas por la intoxicación o emponzoñamiento por picadura de escorpión al hombre (16).

La distribución mundial del escorpión es extensa. Tanto en el Hemisferio Norte como en el Hemisferio Sur, ninguna especie de escorpión sobrepasa los 50° de latitud (123). Entre las especies conocidas, algunas pueden ocasionar serios problemas en el hombre, incluso la muerte.

Se estima que el escorpión es responsable de varias decenas de millares de muertos por año en el mundo, ocasionando en algunos países verdaderos problemas de Salud Pública (113, 80, 125, 92, 34, 24, 56, 66). El problema del envenenamiento escorpionico afecta a diferentes regiones del mundo en los cinco continentes, pero la falta de datos estadísticos bien documentados (únicamente México, Estados Unidos de América y Túnez poseen estadísticas fiables), la variabilidad de las especies de escorpiones y el grado de toxicidad de las especies peligrosas hace que las comparaciones entre países sean difíciles (56).

En Europa, los envenenamientos por picadura de escorpión raramente son recogidos en la literatura médica, seguramente por su benignidad. Aparecen, ante todo, en las regiones mediterráneas.

En España (ver cuadro nº 2), González (45) recoge entre 1974 y 1978, 500 casos de picadura de escorpión. Posteriormente este autor revisará el tema (46) incluyendo a otros animales venenosos. Casal y Luque (21) registran 400 casos en la región de Córdoba y Monzón y Blasco (89) recogen 45 casos en una zona de salud del Bajo Aragón, siendo la proporción de personas vivas picadas de 1.219 por cien mil habitantes. Aspectos epidemiológicos y preventivos en España y Aragón han sido tratados por Gómez y cols. (44) y Blasco y cols. (16).

En Francia, los envenenamientos por animales ponzoñosos representan un 1% de las intoxicaciones en la región de Marsella. La picadura de escorpión constituye 1/6 de los casos de envenenamientos ponzoñosos (57).

Aparato venenoso

El aparato venenoso está formado por dos glándulas, dispuestas en tres series de lóbulos, localizadas en el telson. Las glándulas están separadas entre sí por una espesa capa muscular que, a su vez, las recubre por su cara dorsal. Están innervadas por un fascículo nervioso, ramificación interna del último par de ganglios post-abdominales, que se continúa hasta el extremo del aguijón. Este fascículo nervioso, no mielinizado, estimula a las fibras musculares y cuando éstas se contraen la glándula expulsa su contenido. Cada glándula posee su propio ducto excretor (Fig.1) que se abre al exterior por un orificio cercano al extremo distal del acúleo (105, 31, 50).

La glándula propiamente dicha, con diversos niveles de complejidad morfológica (86, 15, 60, 19), tiene forma de saco, sus paredes están constituidas por un epitelio columnar situado sobre una lámina basal, asentada a su vez sobre una capa de tejido conectivo. Dicho epitelio es de tipo secretor apocrino. El veneno elaborado es granular (Fig.2), formándose gotas pequeñas y alargadas a través de un ciclo en 4 etapas (15). Las características histoquímicas y ultraestructurales de las células secretoras han sido estudiadas, entre otros por Kovoov (64) y Mazurkiewicz y Bertke (81), respectivamente. Monzón y Blasco (89) no describen cito-funcionalidad secretora apocrina en la glándula de escorpiones de primer estadio (*Buthus occitanus*) siendo, además, escasas -poco desarrolladas- las fibras musculares estriadas que rodean a la glándula.

Propiedades, caracterización y composición del veneno⁽²⁾

Los venenos de escorpión, que constituyen algunos de los más poderosos venenos conocidos (ver Tabla 1), son mezclas complejas, en parte debido a que son secreciones apocrinas (60).

La cantidad de veneno recogido por escorpión para su análisis físico-químico y toxicológico varía de una especie a otra; por ejemplo, *Buthus occitanus* posee en su glándula 1-10 cg de veneno del cual es posible conseguir un 10-15% de extracto seco (85).

El veneno del escorpión posee un pH ácido; es termorresistente, miscible en agua y después de desecación mediante vacío su actividad puede conservarse varios años; es estable, pues dejado al aire libre se amarillea pero con-

Cuadro 2. Especies de alacranes existentes en España (16). No se conoce con certeza la relación de especies de escorpiones que habitan en España. Varían las opiniones entre los distintos autores consultados. Ofrecemos un listado de las especies que, a nuestro juicio, habitan en el Estado Español - excepto Ceuta y Melilla -. Pertenecen a dos familias:

* Familia: Buthidae Thorell, 1876

Subfamilia: Buthinae Peters, 1861

Buthus occitanus (Amoreux, 1789): toda la península.

Isometrus maculatus (De Geer, 1778): zona de Huelva.

Subfamilia: Rhopalurinae

Centruroides gracilis (Latreille, 1804): alrededores costeros de Sta. Cruz de Tenerife, no habiéndose extendido al interior de la ciudad.

* Familia: Chactidae Pocock, 1893

Subfamilia: Euscorpioninae Laurie, 1896

Euscorpius flavicaudis (De Geer, 1778): toda la península.

Euscorpius carpathicus balearicus (Caporiaco, 1950): islas Baleares.

Belisarius xambeui (Simon, 1879): Pirineos orientales franceses, y desde la zona de Bañolas (Cataluña) hasta la frontera francesa.

I. maculatus y *C. gracilis* son especies neotropicales, no autóctonas, que han sido introducidas en España a partir de barcos mercantes procedentes del continente americano.

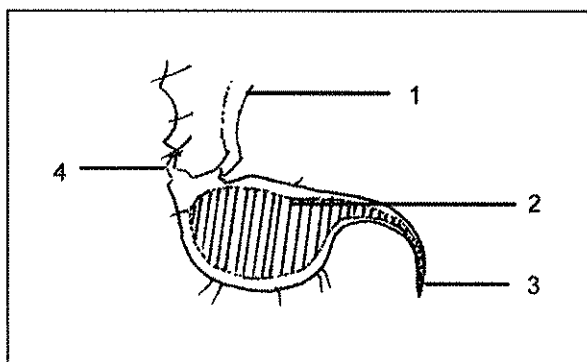


Fig. 1. Visión lateral del telson y del 5º segmento del metasoma (esquemático): 1. Quinto segmento del postabdomen ('cola'); 2. Telson albergando a la glándula venenosa; 3. Polo articular con el marco anal en la cara dorsal; 4. Conducto excretor con su finalización subterminal en el acúleo.

serva intactos sus efectos fisio-patológicos, e incluso seco su poder tóxico no disminuye apenas después de varios años (55).

Característicamente el veneno de una sola especie contiene múltiples proteínas básicas (neurotoxinas) de bajo peso molecular -de 10 a 18 kDa- (y en general integradas por 60-70 restos aminoácidos; algunas especies poseen toxinas 'cortas' de 35-40 restos aminoácidos), mucinas (5-10 %), sales y varios compuestos orgánicos (oligonucleótidos, aminoácidos) (87, 83, 132, 128, 48, 96, 97, 47, 77).

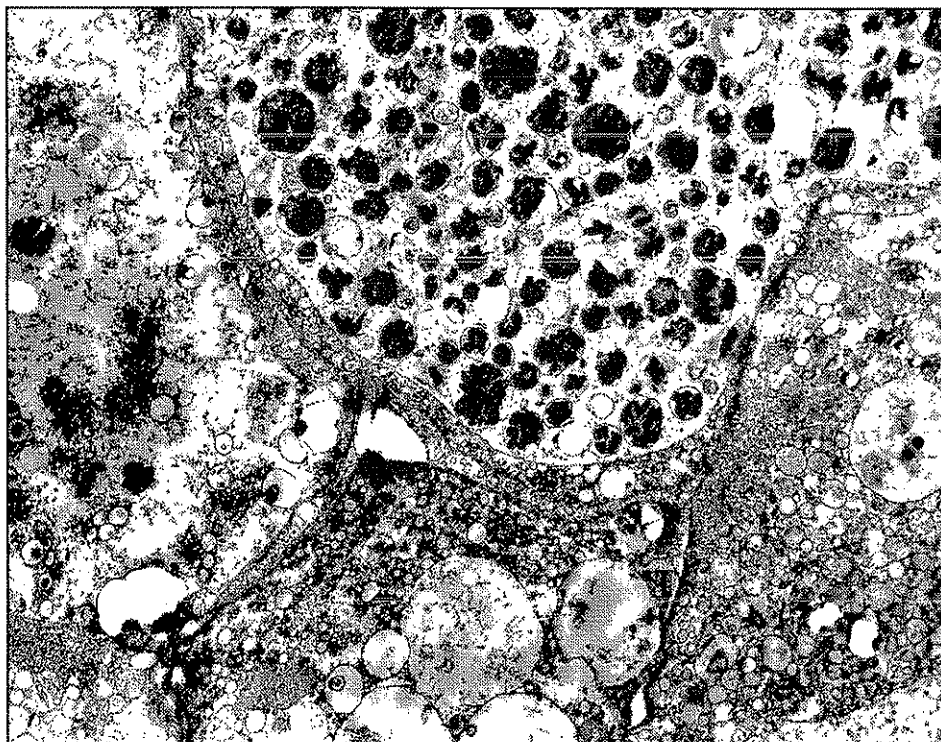


Fig. 2. Microscopía electrónica de una glándula venenosa de *Buthus occitanus* adulto. La imagen muestra citoplasma con gránulos electrodensos negros que corresponden al veneno, así como perfiles vesiculares pequeños de retículo endoplasmático (x3000).

El empleo actual de sofisticadas técnicas de análisis químico-toxicológico como la electroforesis y la cromatografía, frecuentemente combinadas, ha permitido el estudio de los venenos de *Centruroides*, de *Tityus*, de *Leiurus quinquestriatus*, de *Buthotus minax*, de *Buthus judaicus*, de *Androctonus australis* y de *Buthus occitanus* y de algunos otros.

Pueden ser obtenidas entre 11 y 13 zonas de elución o 'picos', según las especies, mediante estos procedimientos, estando el 50%, aproximadamente, del peso total del veneno en las zonas o 'picos' 1 y 2 junto con al menos dos proteínas ácidas, sales y varias sustancias orgánicas de bajo peso molecular (87, 95, 78). Las zonas 3 hasta 12 contienen múltiples proteínas, correspondiendo las neurotoxinas a las zonas 4 hasta 12.

El aislamiento particular de cada toxina o variedad, en función de la especie, requiere el recromatografiado de la zona específica en medios adecuados. Se han podido aislar a partir de muchas especies hasta 94 toxinas activas en los mamíferos (5, 6, 132, 48, 68, 77, 78). Todas ellas poseen características comunes, por ejemplo: contener solamente los 20-l aminoácidos comunes a todas las proteínas aunque su composición cuantitativa es bastante inusual comparada con la de otras proteínas (tienen un alto contenido en cisteína -8 restos que conforman 4 puentes disulfuro por molécula, lo que les otorga gran estabilidad y complejidad molecular).

En general, los venenos escorpiónicos no poseen enzimas o demuestran muy escasas actividades enzimáticas (82, 8, 132). Una excepción la constituye el veneno de *Heterometrus scaber* (14) y, en cierto sentido, el de los butoides que consta de un factor de difusión (hialuronidasa) (8). Otros componentes descritos en el veneno son: aminos biógenos como la serotonina -que no influye en la toxicidad,

aunque contribuye al dolor local- (1) y factores inhibidores enzimáticos.

Irunberry y Pilo-Morón (54) estudiaron la especificidad antigénica de los venenos de algunas especies de la zona mediterránea mediante análisis inmunoelectroforético, concluyendo que existe paraespecificidad antigénica entre algunos de ellos. Esta paraespecificidad sigue la clasificación zoológica de las especies productoras del veneno, es decir, los venenos más próximos antigénicamente son los más vecinos en cuanto a taxonomía se refiere (pertenecen al mismo género, a la misma subfamilia, etc.).

A pesar de su bajo peso molecular, las toxinas escorpiónicas poseen un cierto poder inmunógeno. Se han descrito 5 grupos antigénicos diferentes, sin reacción cruzada entre los diferentes grupos estructurales. A su polimorfismo estructural se superpone un polimorfismo antigénico (2, 3, 4).

Un hecho interesante y no comprendido en su totalidad es la presencia de múltiples toxinas en un veneno dado. Los escorpiones utilizan el veneno para inmovilizar a la presa, pero también como protección o defensa. De forma independiente, estas funciones, han podido ejercer una presión selectiva durante la evolución de la especie y dar como resultado el desarrollo de un veneno complejo (múltiples toxinas) (130, 131, 128, 48).

Por otra parte, la composición neurotóxica de un 'veneno-mezcla' (aquel obtenido por la extracción manual o eléctrica- a partir de cientos de animales de la misma especie y variedad) puede variar cuando una sola especie habita diferentes áreas geográficas (87, 48).

Se desconoce si cada individuo produce un gran número de componentes neurotóxicos. Además, no puede descartarse la posibilidad de que la subespeciación contribuya a la complejidad o variabilidad en la composición del 'veneno-mezcla'.

TABLA 1
Toxicidades molares comparativas de diversas toxinas en el ratón blanco.

	Origen	Dosis (*)
Toxinas escorpiónicas		
Tox I	<i>Androctonus australis</i>	2,5x10-9
Tox II	<i>A. australis</i>	1,2x10-9
Toxinas bacterianas		
Toxinas tipo A	<i>Clostridium botulinum</i>	1,7x10-16
Toxinas tipo B	<i>C. Botulinum</i>	0,6x10-16
Toxina tetánica	<i>C. tetani</i>	2,0x10-16
Toxinas de ofidios		
Taipoxina	<i>Oxyuremus scutellatus</i>	0,048x10-9
Toxina de serpiente marina	<i>Enhydrina schistosa</i>	0,8x10-9
β-Bungarotoxina	<i>Bungarus multicinctus</i>	0,88x10-9
Crotoxina	<i>Crotalus d. terrificus</i>	1,7x10-9
Notexina	<i>Notechus scutatus</i>	1,8x10-9
Siamensistoxina	<i>Naja naja siamensis</i>	9,6x10-9
Otras toxinas		
Batracotoxina	<i>Phyllobates bicolor</i>	3,7x10-9
Tetrodotoxina	<i>Spheroides rubripes</i>	25,0x10-9
Saxitoxina	<i>Gonyaulax catarella</i>	28,0x10-9
d-Tubocurarina	<i>Chondrodendrum tomentosum</i>	290,0x10-9
Cianuro potásico	Síntesis química	1,5x10-4

(*) Dosis expresadas en moles por Kg: LD50 excepto para toxinas bacterianas, que son expresadas como mínima dosis letal; las dosis son intravenosas excepto para batracotoxina, que es subcutánea (tomado de E.KARLSSON (1973) Chemistry of some potent animals toxins. *Experientia*, 29: 1319-1327).

Mecanismo de acción y fisiopatología

Las toxinas escorpiónicas son neurotoxinas que alteran las estructuras trans-membrana de las células excitables -neuronas y uniones neuromusculares- tales como los canales de sodio, potasio, calcio y cloro actuando a través de complejos mecanismos (114). Según criterios farmacodinámicos podemos encontrar dos tipos básicos de neurotoxinas escorpiónicas con actividad sobre los canales de sodio (58, 28):

Las α-toxinas, en las que la fijación depende del potencial de acción. Actúan inactivando el canal de sodio y enlenteciendo la fase de repolarización. Estas toxinas alfa se purifican a partir de venenos de los Buthinae (*A. australis*) y Titynae (*Tityus serrulatus*). Se las conoce como toxinas α o toxinas Androctonus-like.

Las β-toxinas, cuya fijación no depende del potencial de acción, actúan sobre la inactivación del canal de sodio favoreciendo la aparición de un tren anormal de potenciales de acción a continuación de una estimulación química. Estas toxinas β se purifican a partir de venenos de Centruroides (*Centruroides suffusus*) y de Titynae (*Tityus serrulatus*). Se las conoce como toxinas β o toxinas Centruroides-like.

A pesar de las diferencias electrofisiológicas inducidas por las toxinas α y β a nivel del canal de sodio, el resultado biológico final es similar: el canal permanece en los dos casos abierto.

Las toxinas con actividad sobre los canales de potasio (Carybdotoxina, Scylatoxina), de reciente descubrimiento, tienen como modelo el veneno de *Leiurus quinquestriatus*, alacrán paleotropical muy peligroso. Se han encontrado, sin embargo, tanto en butoideos como en cactoides, las dos grandes tribus del orden⁽⁶⁾. Se trata de proteínas pequeñas (40 restos aminoácidos), con tres puentes disulfuro. No juegan ningún papel en las manifestaciones tóxicas del envenenamiento en el hombre u otros mamíferos. Al bloquear los canales iónicos del potasio, impiden la repolarización de la membrana de la célula excitable por mecanismos variados según que su actividad sea dependiente del potencial de membrana o de las concentraciones de calcio o de ATP (17, 114).

El interés de estas toxinas radica, también, en servir como material de estudio a químicos, físico-químicos y cris-

talógrafos interesados en las relaciones del tipo estructura-actividad de las proteínas (29).

Las toxinas con efecto sobre los canales del calcio han sido aisladas del veneno de *Pandinus imperator* (imperialtoxinas), de las que existen dos subtipos, inhibidoras (bloqueantes) y estimulantes (agonistas) actuando ambas en el subtipo de canales del calcio sensibles al alcaloide rianodina (114).

El mecanismo del envenenamiento por veneno de escorpión consiste, primeramente, en una acción local debida a la serotonina y, en segundo lugar, en una acción neurotóxica sobre los centros nerviosos. Los síntomas de intoxicación por veneno de escorpión en el hombre y en los animales de experimentación muestran que la acción de las neurotoxinas semeja a la de las sustancias para-simpáticas (muscarina, acetilcolina, pilocarpina y eserina) y compuestos simpáticos (adrenalina); la mejor analogía se establece en la acción de la nicotina, la cual produce bradicardia e hipotensión, seguida de taquicardia e hiper-tensión, estimulación de la médula de la glándula suprarrenal para producir adrenalina e hiperglucemia, polipnea, peristaltismo y midriasis (8).

La mayor parte de los efectos del veneno pueden explicarse por su marcada acción selectiva sobre los centros autonómicos simpático y parasimpático en el hipotálamo. La excitación de estas áreas produce hipertensión, taquicardia, midriasis, transpiración, hiper-glucemia e inhibición gastrointestinal, todas ellas efectos de secreciones de los nervios del sistema simpático. Si se estimula la región anterior del hipotálamo las reacciones son de tipo parasimpático: contracción de la vejiga, incremento de la motilidad gastrointestinal, bradicardia y vasodilatación. La estimulación de otras áreas hipotalámicas tiene como resultado la secreción de adrenalina (8).

El veneno de escorpión, al igual que otras toxinas, puede inducir reacciones de tipo auto-farmacológico de gran interés clínico y terapéutico que requerirán un tratamiento específico (132, 94).

Clinica

La severidad de la picadura del escorpión está condicionada por la toxicidad de la especie, por la talla, peso y edad de la víctima, así como su estado general; de igual forma influyen el estado fisiológico de la glándula venenosa y la dosis de toxina inoculada, la cual será mayor cuando el alacrán pica varias veces o está tan irritado que vacía el contenido de la glándula en una sola picadura (125).

Aunque las especies de escorpiones sean diferentes en el Nuevo Mundo y en el Viejo Mundo, a menudo el hombre presenta signos clínicos comunes tras un envenenamiento escorpiónico. Las toxinas α (del Viejo Mundo), así como las β (del Nuevo Mundo) tienen en común su acción sobre el canal de sodio liberando acetilcolina y catecolaminas (55).

• Cuadro clínico local

El dolor local tras la picadura suele ser intenso. Después de un intervalo de tiempo variable el dolor disminuye y es reemplazado por una sensación de punzamiento y un espasmo que se extiende alrededor de la zona de la picadura. Sigue una relativa insensibilidad que impide, a veces, identificar el punto de la lesión (125, 24, 8).

Se observa en la mayoría de los casos un eritema que varía desde 3 mm a 1 cm en el lugar de la picadura (125, 24, 8).

Centrándonos en los casos de picadura de escorpión recogidos en España, es de destacar el intenso dolor local inmediato o casi inmediato al agujonamiento, la mayoría de

las veces de tipo urente y que, sin la aplicación de tratamiento, cede a las 24-48 horas, e incluso a las 72 h. En la zona de la picadura existe hipertermia, así como una pequeña mácula eritematosa centrada por el estigma. También puede aparecer edema progresivo. En numerosas ocasiones el dolor se irradia a lo largo de la extremidad afectada, pudiendo alcanzar la cintura correspondiente. En algún caso se ha descrito la aparición de una escara de color negruzco que precisó tratamiento quirúrgico (21, 89, 46).

• Cuadro clínico general⁽⁹⁾

El período transcurrido desde el momento de la picadura hasta la aparición de los primeros síntomas generales puede fluctuar entre 1 y 60 minutos, aunque se han observado, excepcionalmente, casos tras un espacio de tiempo de 24 horas (113, 125, 24).

La distinta gravedad clínica de un cuadro de envenenamiento por picadura de escorpión puede establecerse según la clasificación indicada por (125):

-Cuadro clínico leve, cuando sólo se observan manifestaciones locales e inquietud.

-Cuadro clínico moderadamente grave, cuando a las manifestaciones locales se suman algunas generales, correspondientes a diversos aparatos y sistemas, pero no se observan depresión intensa, insuficiencia respiratoria o convulsiones.

-Cuadro clínico grave, cuando existen estas últimas manifestaciones o bien se instala un cuadro de insuficiencia cardíaca, inconsciencia o se presentan fenómenos alérgicos severos. Los signos y síntomas que suelen aparecer inicialmente en una intoxicación escorpiónica son, por orden de instauración: inquietud, prurito nasal, epifora, hipertensión arterial, sialorrea y paresia del glossofaríngeo (125, 55, 12, 49).

Según sistemas y aparatos, las manifestaciones pueden ser: neuromusculares (agitación, obnubilación, temblores...), cardiovasculares (hipertensión arterial; hipotensión arterial, pudiendo llegar al estado de shock...), respiratorias (polipnea, bradipnea, broncospasmo, edema pulmonar...), digestivas (náuseas, vómitos, diarrea...), urogenitales (retención urinaria, oliguria, priapismo en el varón...), y otras como hipersialorrea, hipersudoración, polineuritis, epifora, hiperglucemia, leucocitosis...

Una característica importante en el envenenamiento por picadura de escorpión es el repentino agravamiento de la situación de las víctimas después de un aminoramiento de los síntomas y de una aparente recuperación. Esto está remarcado por la repentina aparición de los graves problemas respiratorios. Por eso mismo, la observación médica del paciente no debería concluir antes de transcurridas 12 horas después de la desaparición de los síntomas, para prevenir una recaída (125, 8).

En las áreas endémicas es frecuente que debido al cuadro clínico se tenga que ingresar a algunos pacientes en una unidad de cuidados intensivos (55, 40, 30).

Un factor que ensombrece el pronóstico del accidente escorpiónico es la fiebre elevada que puede presentarse en algún paciente, sobre todo en los niños. Se atribuye a una neumonía por aspiración de vómitos. Suele ser confundida con la hipertermia debida a irritación de centros nerviosos por la toxina (125).

Con respecto a los datos clínicos de la picadura de escorpión en España, es de destacar la presencia de adenopatías regionales, sudoración, temblores y escalofríos, así como malestar general. Puede existir hipertermia. A medida que aumenta la gravedad el pulso es más débil y acelerado,

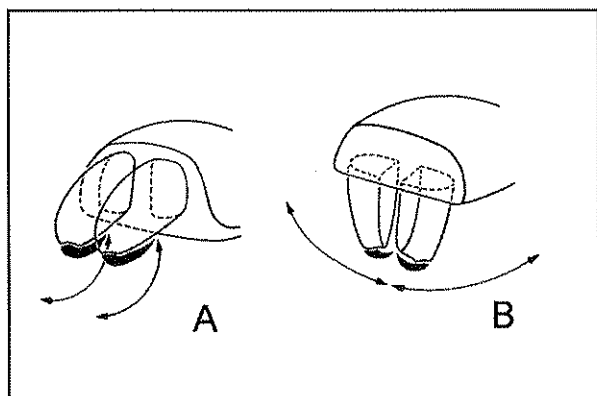


Fig. 3. Esquema funcional de los quelíceros de una migalomorfa (A) y de una araña araneomorfa (B).

aparece taquicardia y otras alteraciones del ritmo cardíaco, pudiéndose llegar al shock excepcionalmente. Los signos digestivos son: sialorrea, diarrea, vómitos. Pueden aparecer petequias en toda la extensión corporal, aunque es bastante infrecuente. También los calambres y contracciones musculares se presentan aisladamente. En algunos casos existe disnea y albuminuria pasajera. Puede quedar durante unos días una cefalea residual si la localización de la picadura está próxima a la cabeza. Se ha recogido algún caso de paresia transitoria en la extremidad afecta, así como un episodio de polineuritis. Sólo está descrito un fallecimiento, en Córdoba, en circunstancias poco aclaradas⁽⁶⁾ (21, 89, 45, Goyffon: com. pers., carta de diciembre 1988).

2.2.-Araneismo

Anatomía de los quelíceros

Se considera como araneismo el cuadro tóxico producido por el veneno de las arañas. Desde el punto de vista toxinológico, la región anatómica más interesante es el aparato vulnerante, constituido por los quelíceros, que albergan a las glándulas productoras de veneno y a sus conductos excretores.

Los quelíceros constan de 2 artejos, uno basal, fijo, y otro móvil y terminal, la uña. En reposo, la uña está replegada sobre la porción apical del artejo basal, que puede estar excavada por una gotiera cuyos márgenes están frecuentemente dentados.

Según la disposición de los quelíceros, las arañas se clasifican en dos subórdenes: Orthognatha (arañas 'migalomorfas') en el que los quelíceros emergen siguiendo el eje del cuerpo (se encuentran en posición horizontal, dispuestos paralelamente al eje del cuerpo y, al morder, se entrecruzan a modo de tijera o cizalla) (Fig.3); y el Labidognatha (arañas 'araneomorfas') en el que los quelíceros son muy oblicuos o perpendiculares al eje del cuerpo, por debajo del extremo anterior del cefalotórax (prosoma), y al morder, se clavan verticalmente sobre la presa. La forma y tamaño de los quelíceros no tiene relación ni con la anatomía de las glándulas venenosas ni con las propiedades del veneno (65).

Glándulas venenosas

Las glándulas del veneno (Fig.4) en las arañas migalomorfas están completamente incluidas en el quelíceros, como pequeños sacos alargados y arqueados que ocupan las

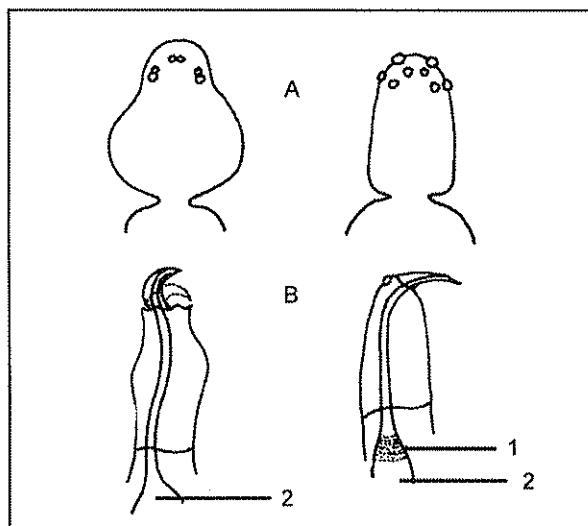


Fig. 4. Detalles diferenciadores entre *Loxosceles* y *Latrodectus*: (A) conformación general del cefalotórax y disposición de los ojos. (B) esquema del quelíceros, arqueado y basculante en *Loxosceles*, rectilíneo y fijo en *Latrodectus*. Terminación de los canales excretores en el extremo de la 'uña'. La glándula venenosa está alojada en el interior del prosoma: 1. área secretora preductal ('collarete') en *Latrodectus*; 2. glándulas venenosas.

regiones frontal y dorsal del artejo basal. Se prolongan por un canal excretor que recorre la uña hasta desembocar en un orificio circular o en bisel situado un poco antes de su extremo, sobre la cara externa. En las arañas araneomorfas, cada glándula se extiende de forma variable por el prosoma. Únicamente el canal excretor de la glándula está alojado en el quelíceros (65).

Todos los componentes del veneno son, en general, sintetizados en cada una de las células glandulares. En *Latrodectus* existe, además, un área glandular distal especializada, que a modo de collarete secretor previo al conducto excretor, sintetiza y segrega un producto oleoso que forma parte del veneno final (65).

Importancia médica de las arañas

Casi todas las arañas poseen veneno (a excepción de la familia Uloboridae), pero sólo en algunas especies éste tiene un efecto patógeno importante para el hombre (61, 107, 108, 75, 65).

En la valoración de una pretendida picadura de araña deben plantearse las siguientes cuestiones (que, en general, son aplicables a cualquier caso de supuesta mordedura/picadura por animal venenoso):

- 1) ¿Se ha visto algún animal?
- 2) ¿Se le ha visto realmente 'agredir' a la víctima?
- 3) ¿Ha sido correctamente identificado?
- 4) ¿Son los efectos locales debidos a la toxicidad del veneno, a una reacción alérgica o a una infección o agudización de alguna patología preexistente en el individuo, tal como una insuficiencia vascular?
- 5) ¿Se deben los efectos generales a la toxicidad del veneno, a alergia, ansiedad, infección o a alguna otra alteración del individuo?

Por lo tanto, establecer un caso de aragnismo debido a una especie concreta pasará por responder adecuadamente a todas y cada una de estas preguntas. Actuar de este modo,

positivamente y con rigor, permitirá excluir los casos de probable -no probada- picadura de araña.

En general, las del suborden Orthognatha, no provocan accidentes mortales para el ser humano a excepción de *Atrax* sp., perteneciente a Hexathelidae. Este grupo de arañas 'primitivas' incluye a las grandes arañas terrestres (Mygales). Son arañas de cuerpo velludo, que anidan en los árboles o construyen su madriguera en la tierra. Pese a su gran tamaño y al aspecto temible que ostentan o a la disposición ofensiva que adoptan cuando son molestadas, levantando sus patas anteriores y alzando el cefalotórax para colocar sus quelíceros en posición de ataque, no ofrecen peligro real de intoxicación, a excepción de *Atrax*. Poseen un veneno activo en los vertebrados, así como sedas urticantes disuasorias. Sin embargo, se han visto problemas de sensibilización alérgica cutánea o respiratoria en el personal de los laboratorios de investigación que, habitualmente, tiene que manipularlas (103).

Destacan por su mordedura dolorosa: *Actinopus* y *Neocteniza*, en América tropical; *Missulena* en el sur de Australia e *Idiommatia blackwalli* en Australia Occidental; *Harpactiralla* en África del Sur.

Además de los graves accidentes producidos por el género *Atrax* (*A. robustus* y *A. formidabilis*) (Australia), también *Trechoma*, de América del Sur, puede causar serios accidentes.

Dentro del suborden Labidognatha (araneomorfos), son capaces de provocar serios cuadros de intoxicación humana, las siguientes familias:

1. Loxoscelidae.

Loxosceles reclusa -'araña reclusa marrón' y especies vecinas de América del Norte; *L. laeta* y otras especies en América Central y del Sur y África, y *L. rufescens* -la 'araña violín'-, especie mediterránea, introducida en EE.UU., donde es una especie con hábitos preferentemente domésticos.

Los cuadros clinicopatológicos, Loxoscelismo, más graves, son debidos a las especies *laeta* y *reclusa*. *Loxosceles rufescens* no suele ser peligrosa.

No es raro, sobre todo en regiones donde es poco prevalente este araneismo, que la lesión cutánea sea confundida con otros cuadros dermatológicos (106).

2. Theridiidae.

El género *Latrodectus* ('viudas negras'), que incluye las especies más grandes de la familia, originan los cuadros conocidos como latrodectismo o aragnidismo latrodéctico. En algunos países constituye una enfermedad característica de los campesinos (antigua Yugoslavia) (75, 74). La frecuencia del latrodectismo está en proporción directa con el número de arañas existentes en una determinada zona, que varía de forma cíclica y estacional, bajo la influencia de diversos factores ecológicos (Keegan y cols., 1960). Por ello es posible la presentación de esta afección en forma epidémica cuando el grado de infestación es elevado (72-76).

Las especies mejor conocidas son *Latrodectus mactans* y *L. tredecimguttatus*, la primera causante en todo el continente americano de muy graves mordeduras. La segunda, ampliamente establecida en el área mediterránea.

También son peligrosas: *L. revivensis*, *L. pallidus*, *L. hystrix*, *L. geometricus*, en Oriente Medio; *L. variolus*, *L. hesperus*, *L. bishopi*, distribuidas por el Este, Oeste de EE.UU. y Florida, respectivamente; *L. mactans hasselti*, extendida desde la India hasta Nueva Zelanda.

Dentro de esta familia hay que destacar a *Steatoda paykulliana*, propia de Europa Central y meridional y cuyo veneno tiene acción sobre los mamíferos (65).

3. Ctenidae.

Su actitud defensiva es muy característica, con las patas anteriores enderezadas y quelíceros preparados para morder. Destaca *Phoneutria nigriventer*, especie de gran tamaño y peligrosa y *Phoneutria fera*, pequeña araña solitaria, errante, extra domiciliaria, que abunda en las regiones cálidas de Brasil, Perú, Bolivia, Argentina y Ecuador. Puede ser introducida en otros países a través de los cargamentos de bananas ('banana spider' de los EE.UU.). No teje una tela y, con frecuencia, se oculta en las inmediaciones de las habitaciones humanas o penetra en ellas y se refugia en rincones de bodegas o garajes, o en el interior de los zapatos.

4. Lycosidae.

Las arañas de esta familia son las verdaderas tarántulas comúnmente denominadas 'arañas lobo'.

La mordedura de *Lycosa tarentula* (Tarantismo), aunque dolorosa, no reviste en general más importancia que la picadura de avispa.

Los cuadros causados por las siguientes familias y géneros, no revisten peligro, aunque su mordedura puede ser dolorosa y/o molesta en ocasiones:

- Segestriidae: Constituye un género de arañas cosmopolita de las regiones templadas. Sus miembros pueden encontrarse en el interior de las habitaciones. *Segestria florentina* es la de mayor tamaño.

- Salticidae, Gnaphosidae, Thomisidae, Heteropodidae, Clubionidae, Araneidae y Agelenidae, cuya especie *Tegenaria campestris*, es capaz de causar lesiones necróticas secundarias a la mordedura.

Venenos de arañas

Son difíciles de extraer y, salvo en las especies de gran tamaño (migales), las cantidades obtenidas son muy escasas, empleándose técnicas microquímicas para el estudio de sus componentes moleculares. Por ello los trabajos, tradicionalmente, se han centrado en el aislamiento tanto de neurotoxinas (*Atrax*, *Latrodectus*) como de enzimas (*Loxosceles*) de las especies más peligrosas para el hombre o cuya acción sobre los mamíferos ha sido demostrada.

Sus compuestos son muy diversos y su complejidad evoca a la de los venenos de serpientes, y como en algunas de éstas, su acción puede ser considerada como una predigestión externa.

Es posible, en la actualidad, establecer un esquema general de la composición de los venenos de arañas (Tabla 2) en la que entran:

- Enzimas, entre los que destacan la hialuronidasa como auténtico factor de difusión de otras toxinas, proteasas, hidrolasas, esterasas, que confieren al veneno un potencial necrosante, solamente de importancia en algunas especies (*Loxosceles* sp. y *Tegenaria* sp.). Particular interés tiene la esfingomielinasa-D, enzima de los venenos de *Loxosceles* y responsable de las lesiones cutáneas necróticas consecutivas a la mordedura.

TABLA 2
A) Actividades enzimáticas en algunos venenos de arañas.

Enzimas (*)	<i>Atrax sp.</i>	<i>Loxosceles sp.</i>	<i>Latrodectus sp.</i>
Hialuronidasa	+	+	+
Proteasas	+	+	-(+)
Hidrolasas		+	
Fosfatasa alcalina		+	
Esterasas		+	
Fosfodiesterasa	-		+
Lipasa		+	
Esfingomielinasa-D		+	
Kininasa			+
ATP-asa		+	
Activ. hemolítica	-	+	-

(*)Enzimas no detectadas: collagenasa, fosfolipasa, acetilcolinesterasa, glicogenasas, Rnasa y Dnasa (65).

B) Proteínas neurotóxicas en algunos venenos de arañas.

Neurotoxina:	Denominación:	Acción:
<i>Atrax sp.</i>	atraxina, 9800 Da. robustoxina, 4900 Da (sólo en ♂♂)	Presináptica: liberación de neuromediadores.
<i>Pterinophilus sp.</i>	neurotoxinas, 7000-13000 Da	
<i>Latrodectus sp.</i>	α-latrotoxinas, 130000 Da	Presinápticas: 8 Ca++ entrante e hidroliza fosfoinosítoles de membrana.
<i>Phoneutria sp.</i>	4 tipos de neurotoxinas: T1, T2, T3, T4 (3800-8000 Da)	Presináptica: Activación de los canales de Na de los nervios y músculos estriados.

Recientemente se han descrito componentes dermatonecroticos y letales de la 'araña gaucho', perteneciente al género *Loxosceles* (11). Se trata de proteínas con un peso molecular entre 33 y 35 kDa correspondientes a la fracción A del veneno analizado mediante cromatografía de filtración en gel.

- Neurotoxinas, proteínas que no responden a ningún esquema estructural común. Sus pesos moleculares oscilan entre 4 y 130 kDa. Su composición aminoacídica y sus modos de acción son muy variados (tabla 2)(65).

El veneno de *Latrodectus tredecimguttatus* interacciona con la bicapa fosfolipídica de las membranas de los liposomas y conforma canales iónicos que permiten al rubidio y calcio pasar a su través. Por su parte, la toxina

aislada del veneno de la 'viuda negra' americana (*Latrodectus mactans*) origina canales que son selectivos para cationes alcalinos sobre aniones pero también para el calcio (alcalinotérreo) (35).

Cuadros clínicos

1.- Atraxismo

Es el cuadro clinicopatológico provocado por el veneno del género *Atrax*. La especie *A. robustus*, mygale confinada al Sudeste de Australia, acumula dos singularidades: es la única mygalomorfa peligrosa para el hombre y algunas especies de simios, y el macho, más pequeño que la hembra, es el más peligroso, raro ejemplo entre las arañas (ocurre lo mismo con *Cheiracanthium sp.*). Las otras especies del género: *A. formidabilis*, *A. versutus*, *A. indefensus*, son peligrosas pero no parece que hayan causado fallecimientos.

La toxicidad es debida a la neurotoxina del veneno del macho (robustoxina). Las otras toxinas aisladas del veneno de la misma especie o en las de especies vecinas son menos activas. Se trata de un veneno neurotóxico, cuyo mecanismo de acción y potencial tóxico son mal conocidos en el hombre, en parte debido a las dificultades de experimentación por falta de especie animal sensible.

La mordedura es muy dolorosa y, si se trata de una hembra, frecuentemente constituye el único síntoma. Dura varia horas y antecede o se acompaña de signos generales como malestar general, sudoración y taquicardia. La sintomatología suele aparecer en dos tiempos con un desfase de minutos a horas. La primera fase está constituida por signos de tipo muscarínico (sudoración profusa, sialorrea, lagrimeo, dolores abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, disnea, fasciculaciones después de sacudidas musculares...). Es frecuente la alternancia de hiper e hipotensión arterial. En ocasiones puede aparecer precozmente, incluso antes de la segunda fase, un estado confusional que suele preceder al deceso. Con frecuencia, sin embargo, el enfermo entra en la segunda fase en la que cesan los problemas secretorios pero aparece un gran colapso cardiovascular y grandes dificultades respiratorias, causantes con frecuencia del fallecimiento del intoxicado (65, 129).

Estas dos fases clínicas descritas son, a su vez, dependientes de la acción, en dos tiempos, de la robustoxina. En la primera fase se estimula la liberación de acetilcolina a nivel de las uniones neuromusculares y posteriormente se produce un bloqueo de la transmisión, responsable de la parálisis respiratoria mortal cuando el diafragma es afectado (65).

2.- Intoxicación provocada por ctenídeos

La mordedura provoca un dolor lancinante intensísimo, con sensación urente o de quemadura, que dura de 6 a 7 horas, sin edema local ni lesión de la piel. Más tarde aparece fiebre elevada y sudoración profusa y, en los casos graves, se agrega severo compromiso del sistema nervioso central, con embotamiento, visión doble (diplopía), parálisis progresiva y sofocación. El cuadro tiene entre un 1% y un 3% de mortalidad en los adultos y de un 20 a 30% en la población infantil (103).

3.- Latrodectismo

Es la otra forma peligrosa de araneismo neurotóxico, y la más común de las formas de araneismo grave en el mundo,

teniendo en cuenta la distribución de *L. mactans* y de las especies vecinas, tan peligrosas como *L. geometricus*.

Predominan los síntomas generales sobre los locales. La mordedura se siente como un lancetazo, aunque no se observa edema inflamatorio. A lo sumo se percibe una pequeña mancha rojo-vinosa, en cuyo centro se suelen ver dos puntos equimóticos paralelos, estigmas de los quelíceros al 'morder'. En esta zona se comprueba hipoestesia, rodeada por un halo de hiperestesia.

Después de un período de latencia de unos 10 a 60 minutos aparece un fuerte dolor originado en el lugar de la mordedura, irradiándose desde allí progresiva y rápidamente a todo el cuerpo. El dolor aumenta de intensidad y se acompaña de contracturas musculares, temblores intermitentes generalizados, rigidez de los músculos abdominales y torácicos, contractura de las extremidades, flexión de los miembros sobre el tronco e impotencia para caminar o levantarse. La acentuada rigidez abdominal, junto con la temperatura elevada y las náuseas y vómitos que suelen acompañarla, plantean en ocasiones el diagnóstico diferencial con el abdomen agudo quirúrgico.

Se producen asimismo espasmos de la musculatura lisa que afectan al tubo digestivo, a los bronquios, a la vejiga y a los genitales, ocasionando dolores de tipo cólico, parálisis intestinal, vesical y priapismo (erección mantenida y dolorosa del pene), así como enuresis o incontinencia urinaria.

Característicos y frecuentes son los fenómenos secretorios: sudoración profusa y copiosa, sialorrea (salivación intensa), rinorrea, epifora (excesivo lagrimeo), y aumento de las secreciones intestinales y bronquiales.

Se observan también vasodilatación cutánea con cianosis, poliglobulia por hemoconcentración, hipertermia, polaquiuria y disuria por retención vesical debida a espasmos del esfínter, con anuria pasajera.

La intensidad de los síntomas decrece paulatinamente al cabo de una semana, aquejando los enfermos adinamia, astenia e insomnio, que suelen mantenerse durante algún tiempo (semanas a meses).

En la evolución puede atenuarse la sintomatología exacerbándose después de manera periódica. Se trata en general de un cuadro grave con fenómenos de shock intenso, produciéndose, en ocasiones, la muerte -en menos del 1% de los casos documentados de picadura de 'viuda negra' (74, 103, 91).

4.- Loxoscelismo

El loxoscelismo se caracteriza por presentar siempre una lesión local en el sitio de la mordedura, asociada a un cuadro local edematoso o necrótico en función del compromiso isquémico de la zona (forma cutánea) y, con menor frecuencia, un cuadro de afectación general debido a una hemólisis masiva intravascular (forma cutáneo-visceral).

Histopatológicamente, aunque el cuadro morfológico de la mordedura no es patognomónico, existen criterios suficientes para un diagnóstico de seguridad con un mínimo diagnóstico diferencial (98, 121).

El loxoscelismo cutáneo se inicia con una sensación de violento lancetazo urente o prurito intenso en el lugar de la agresión, que pocas horas después se torna dolor franco y creciente. Existe una rápida evolución posterior hacia una de dos posibilidades: un cuadro edematoso o necrotizante.

El necrótico aparece entre las primeras 24-48 horas, en forma de placa violácea, con áreas pálidas (isquémicas) y hemorrágicas (placa livedoide), de extensión y profundidad variables. Pueden desarrollarse vesículas de contenido sero-

hemorrágico. Esta lesión es muy dolorosa. La evolución posterior (2 o más semanas) de la placa es hacia la gangrena seca que, o bien se desprende por esfacelo, dando lugar a una úlcera que cicatrizará tórpidamente, o bien se descama.

En el loxoscelismo edematoso predomina el edema, monstruoso y deformante sobre la zona de la picadura, con escasa necrosis. Estos casos son los de mejor pronóstico.

En ambos casos predominan los síntomas locales, siendo poco frecuentes los generales. Es raro que la lesión necrótica sufra infección secundaria, y en general, no hay linfadenitis regional.

El loxoscelismo cutáneo-visceral, es poco frecuente, estimándose en un 10% del total de casos de loxoscelismo. Sin embargo, es un cuadro grave y de alta mortalidad si no se trata con rapidez, requiriendo, además, el ingreso hospitalario del afectado. El inicio es similar al de los cuadros cutáneos puros, agregándosele un fenómeno hemolítico masivo, que se desarrolla rápidamente durante las primeras 24-48 horas tras el accidente. Cursa con fiebre alta y sostenida, anemia intensa y progresiva y orinas oscuras debidas a hematuria y hemoglobinuria que pueden desencadenar oligoanuria y bloqueo renal por la intensa hemólisis intravascular.

El estado general se agrava rápidamente apareciendo afectación sensorial marcada que puede abocar en el coma y llevar a la muerte. Es muy importante, por lo tanto, controlar estrictamente la evolución de cualquier tipo de loxoscelismo durante las primeras 48 horas y estar alerta por la posible aparición de los signos cardinales del compromiso visceral: fiebre alta, anemia, orinas hemáticas y afección sensorial. No hay ninguna relación entre el tamaño, la ubicación y el tipo del daño cutáneo y la aparición y magnitud del compromiso visceral. Lesiones cutáneas mínimas pueden dar cuadros viscerales muy graves y hasta mortales, siendo probable que en estos casos ello se deba al paso directo de la ponzoña al torrente sanguíneo cuando la araña muerde, como sugieren algunos trabajos experimentales (103).

5.- Tarantismo

Son cuadros poco frecuentes y, en general, de poca importancia médica. La lesión principalmente es local y consiste en una pequeña zona necrótica superficial, que compromete solamente la epidermis, como una quemadura de primer grado. El dolor y el prurito son pasajeros y moderados. La lesión finaliza descamándose sin mayores consecuencias, salvo que ocurra una infección intercurrente. En América del Sur la especie más frecuentemente incriminada es *Lycosa erithrognata* (65).

Lucas (71) no refiere en su serie de Brasil ningún caso de dermatonecrosis.

2.3.- Garrapatas

Corresponden a un grupo de arácnidos ectoparásitos hematófagos de los vertebrados, con importancia médico-veterinaria múltiple. En su mayoría pueden picar al hombre, produciéndole inflamaciones y lesiones traumáticas en la piel. No poseen segmentación corporal aparente. Las piezas bucales se reagrupan en un rostro. En su cavidad bucal desembocan los canales provenientes de un par de glándulas salivares cuyas secreciones ayudan a la digestión externa de los alimentos y presentan diversas propiedades, entre ellas una posible toxicidad. Aproximadamente 46 especies pueden producir una parálisis generalizada y muchas otras pueden

servir como vectores de enfermedades causadas por virus, rickettsias, bacterias y protozoos (103, 25).

Se dividen en dos grandes superfamilias: Ixodidae (garrapatas duras) e Argasidae (garrapatas blandas), en función de la presencia o ausencia de un escudo dorsal que en el macho cubre todo el cuerpo y en la hembra solamente su tercio anterior. Además, los ixódidos presentan un capitulum característico en el extremo anterior del cuerpo (Fig.5) (103).

Parálisis por garrapatas

Los diferentes cuadros clínicos presentados por la mordedura de garrapata están en relación con su mecanismo patogénico y a su distribución geográfica (93).

Todas las garrapatas poseen variados y diferentes hospedadores habituales, interponiéndose en su ciclo biológico, en ocasiones, huéspedes inhabituales, como el hombre. Las reacciones a la mordedura son diferentes: simple reacción local; reacciones alérgicas en las primeras horas siguientes a la fijación (muy frecuentes en los seres humanos) y de gravedad variable, llegando hasta el shock anafiláctico; y a veces una parálisis de origen tóxico (25).

Los cuadros tóxico-paralíticos mejor conocidos son los causados por: *Ixodes holocyclus* de las regiones húmedas de la costa este de Australia; *I. rubicundus*, también del África sudafricana; *Dermacentor andersoni*, de América del norte; *Rhipicephalus evertsi evertsi*, especialmente en África al Sur del Sahara y *Argas (persicargas) walkerae*.

La parálisis causada por *I. holocyclus* presenta síntomas de extrema gravedad que se manifiestan entre 4 a 8 horas después de la fijación de la garrapata hembra al tegumento cutáneo. Una sola es suficiente para causar el cuadro consistente en una parálisis flácida ascendente, asociada a alteraciones digestivas, oculares, cardio-vasculares y respiratorias que terminan frecuentemente en la muerte. Tras la picadura se desarrolla una cierta inmunidad (25).

El mecanismo de acción (patogenia) se debe a una holocyclotoxina secretada con la saliva de la garrapata, de naturaleza proteica y responsable del cuadro. Se han aislado varias fracciones paralizantes, entre las cuales destaca una proteína de peso molecular 60-80 kDa, sin embargo otras toxinas no paralizantes son más letales y responsables de las alteraciones cardiovasculares (25).

El lugar de acción de la neurotoxina radica en la unión neuromuscular, inhibiéndose de forma reversible la liberación de acetilcolina mediante un mecanismo termodependiente que perturba la conducción nerviosa. El poder tóxico de las glándulas salivares de una hembra adulta es cíclico, variando en función de su estado de nutrición: toxicidad de la hembra en ayunas, con disminución rápida tras el inicio de su alimentación (con sangre del huésped), alcanzándose la mínima toxicidad en 24 horas. Posteriormente, se alcanza un pico de máxima toxicidad al quinto día de su engorde o saciedad para disminuir rápidamente hasta un nuevo mínimo poco antes de su desprendimiento (25).

Estudios toxicológicos, ultraestructurales e inmunohistológicos muestran que la toxina tiene un origen probable en los gránulos de las células secretoras, conteniendo, algunos, sustancias alérgicas.

Las respuestas alérgicas a esas sustancias, varían desde leves reacciones locales hasta importantes reacciones sistémicas y shock anafiláctico. Los síntomas también incluyen: eritema, edema, prurito, vesiculación, laxitud cefalea y dolor de tipo reumático. Una vez fijada al huésped la garrapata

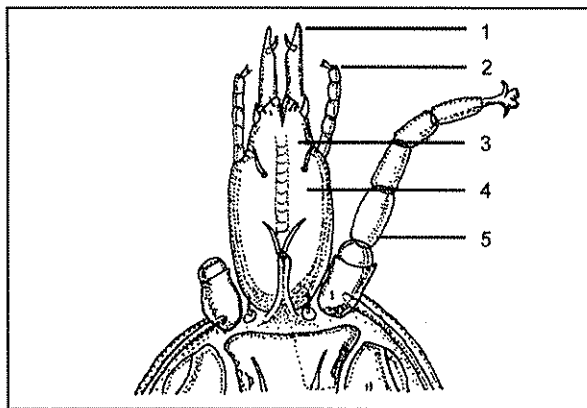


Fig. 5. Vista lateral del gnátostoma de una garrapata: 1. Quelíceros; 2. Palpo; 3. Hipostoma; 4. Capitulum; 5. Primera pata.

comienza la secreción de saliva que contiene sustancias vaso-activas y quimiotácticas que incrementan el flujo de sangre en la zona en que se encuentra fijada. Es posible un efecto directo de enzimas, fundamentalmente esterasas, que actúan sobre los mastocitos produciendo la liberación de mediadores farmacológicos como la histamina. El efecto podría ser similar al inducido por la fosfolipasa A-2, melitina y el péptido desgranulador de los mastocitos tras la picadura de abeja (117).

De *Rhipicephalus evertsi evertsi* se ha aislado una neurotoxina de sus glándulas salivares, de 68 kDa de peso molecular y que parece ser la responsable de la parálisis estacional (veraniga) del carnero en África Austral (126).

En la parálisis por *D. andersoni* destaca la notable mejoría clínica rápida, en horas, que se produce con la retirada de la(s) garrapata(s) del huésped. No existe ningún tipo de seroterapia eficaz dado que *D. andersoni* no induce ningún tipo de inmunidad. La toxina, probablemente de origen salivar, no ha sido todavía identificada.

Dishidrosis tropical

Toxicosis denominada aún 'enfermedad de los sudadores' se debe a la acción tóxica consecutiva a la parasitación, en la India y África, por hembras de *Hyalomma truncatum*. Los síntomas aparecen de 3 a 7 días tras la fijación de las garrapatas y se traducen en una dermatitis necrótica con hipertermia, hiperestesia de piel y mucosas, y exudación intensa asociada a depilación (25).

3.- Clase Chilopoda

Aparato venenoso

De forma deliberada, dentro de los miriápodos, sólo vamos a revisar esta Clase, ya que se trata de los únicos auténticamente venenosos. Son predadores y poseedores de una gran agilidad. Su cabeza, aplastada, esconde los tres pares de piezas bucales, bajo la cápsula cefálica: un par de mandíbulas masticadoras y dos pares de mandíbulas gustativas y palpadoras correspondientes a apéndices reducidos (84, 79).

Detrás de las piezas bucales, y escondidas ventralmente, se encuentra en todos los quilópodos el primer par de patas, grueso y transformado para la predación en un par de fuertes pinzas denominadas forcípulas que contienen las glándulas venenosas, y de las que se sirven para inyectar el veneno durante la mordedura (84) (Fig. 6).

La glándula venenosa forcipular es simple. Está provista de un canal excretor que desemboca en un minúsculo orificio preapical de las forcípulas. El veneno es de tipo holo-crino: las células secretoras se agotan completamente y degeneran, al transformarse en producto secretor (79).

Composición del veneno

El veneno es un líquido límpido, homogéneo, transparente y de pH ácido que ha sido extensamente estudiado en las escolopendras.

Está constituido por una mezcla compleja, cuya composición química varía entre las especies, pero que básicamente consta de dos partes, una proteica y otra no proteica.

Algunos componentes del extracto del veneno de *Scolopendra morsitans* se han caracterizado mediante electroforesis de gel en disco y cromatografía. Su componente protéico se ha separado en 13 bandas anódicas y en una banda catódica de lenta movilidad electroforética. Dentro de éstas se han caracterizado a su vez diversos enzimas: una endopeptidasa, cuyo pH es idóneo para la digestión de la gelatina y otras proteínas; una exopeptidasa (carboxipeptidasa), así como una estera e isoenzimas de fosfatasas ácida y alcalina (88).

Gomes y cols. (42, 43) han estudiado la farmacodinamia del veneno de *Scolopendra subspinipes dehaani* Brandt e identificado una toxina, la proteína S, de 60 kDa ácida, termolábil y con efecto cardiotoxico. A su vez pueden obtenerse de la misma hasta 5 picos electroforéticos.

La parte no proteica está integrada por sustancias frecuentes entre los venenos animales: aminas biogénicas (serotonina, de efecto vasoconstrictor e histamina, vasodilatadora), polisacáridos y lípidos (fosfolípidos, colesterol, ácidos grasos libres, triglicéridos, ésteres de colesterol y escualeno). Se identifican, además, hasta tres bandas de lipoproteínas en el extracto del veneno.

Los extractos acuosos del veneno de la escolopendra poseen importantes efectos en la coagulación sanguínea, concretamente activando intensamente el sistema de la fibrinólisis (127).

Clínica de la intoxicación

Son poco frecuentes los accidentes mortales por mordedura de escolopendra, a diferencia de lo que creían, equivocadamente, los investigadores de hace varias décadas.

Los efectos patológicos son variados, a menudo ligeros y poco importantes. Los síntomas locales son múltiples, desde dolores (característicamente intensos, debidos a la serotonina) y sensación de quemazón a inflamación y hemorragias subcutáneas, con necrosis superficial y que pueden durar entre 1 y 3 semanas (79).

Los cuadros graves, poco recurrentes, están configurados por alteraciones generalizadas: ansiedad, cefalea, vértigos, náuseas, vómitos, disrritmias cardíacas y respiratorias, linfangitis estupor, parálisis, contracturas y, en casos extremos, la muerte (18, 20). Se han descrito rhabdomiclisis y fallo renal agudo a consecuencia de una mordedura de escolopendra gigante del desierto (70).

4.- Clase Insecta

Es posible que la clase de los insectos incluya más plagas que todos los demás grupos de invertebrados juntos.

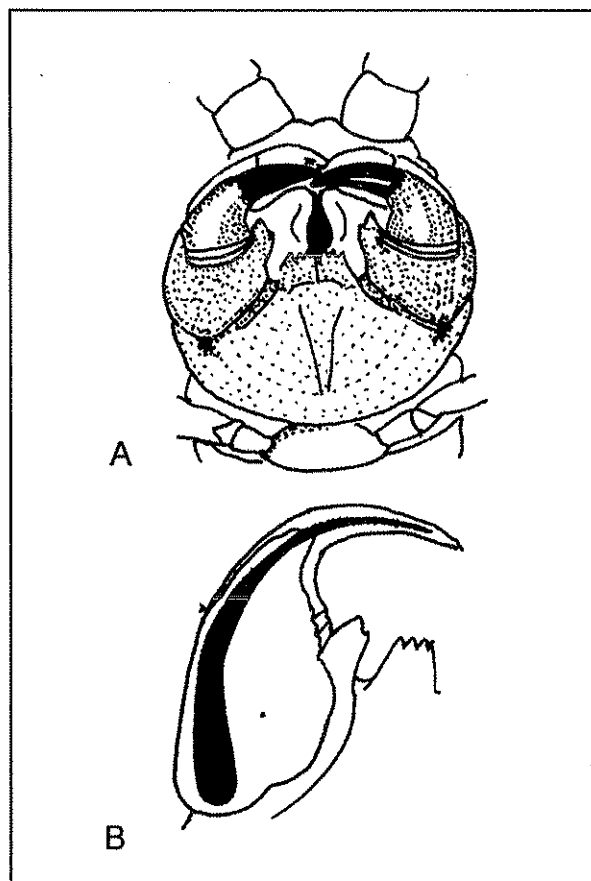


Fig. 6.(A) Vista ventral de una cabeza de escolopendra mostrando el par de forcípulas. (B) Glándula venenosa con su canal excretor en el interior de la forcípula con su terminación lateral preapical (de 79).

Los insectos pican al hombre, le molestan y, a veces, le causan enfermedades. Representan la clase animal más rica tanto en número de especies como en individuos (84).

La función venenosa sensu stricto (un aparato agresor ligado a una glándula secretora de veneno) sólo está desarrollada completamente, aunque de una forma diferente, en dos órdenes, Hymenoptera y Lepidoptera. Sin embargo, muchos insectos utilizan diversas toxinas para defenderse o para atacar a las presas. Estas toxinas son liberadas por glándulas especiales en forma de aerosoles o de líquidos. Pueden dañar al hombre por contacto o provocar reacciones en caso de ingesta. De la misma forma, muchos insectos hematófagos atacan al hombre provocándole reacciones más o menos graves por el traumatismo debido a la picadura, por la acción de sustancias hemolíticas o de alérgenos contenidos en su saliva. Estos insectos son mucho más peligrosos como vectores de agentes patógenos, por ejemplo sifonápteros y pterápteros (39).

Las reacciones a las picaduras de insectos pueden agruparse en cuatro tipos:

- Grandes reacciones locales

Consisten en tumefacciones que se desarrollan a partir de la zona de la picadura, en una extensa área, alcanzando su máximo en 48 horas y perdurando alrededor de una semana. En ocasiones se confunden con celulitis, sin embargo, las celulitis raramente se desarrollan tras una picadura de insecto. La profilaxis antitetánica es innecesaria. Su causa no se ha establecido con claridad, aunque parecen tener un papel

etiopatogénico anticuerpos de tipo IgE (reaginas). Es posible también que las propiedades farmacológicas del veneno causen la liberación de mediadores tales como el péptido desgranulador de los mastocitos. La inmunoterapia frente al veneno no es efectiva para prevenir estas grandes reacciones locales.

- Reacciones tóxicas

Pueden ocurrir tras múltiples picaduras simultáneas. La reacción tiene las mismas características clínicas que la anafilaxia. La exposición a una cantidad importante de veneno de insectos estimula con frecuencia la producción de anticuerpos IgE específicos.

- Reacciones inusuales

Se han publicado casos aislados de vasculitis, síndrome nefrótico, neuritis, encefalitis y enfermedad del suero.

- Anafilaxia

Ocurre, sobre todo, en menores de veinte años de edad, y, con más frecuencia, en hombres que en mujeres (debido más a factores de exposición que a una predisposición sexual), aunque la mayor mortalidad se da en adultos. Aproximadamente un tercio de los casos de anafilaxia corresponde a personas con antecedentes de atopia. Los síntomas suelen comenzar a los 10 o 20 minutos tras la picadura. Además de las IgE, están implicados otros factores no definidos que mediarían en este tipo de reacción alérgica (99, 69, 110, 33).

Se ha evidenciado que los pacientes con eccema, así como los pertenecientes a familias con historia de atopia son más propensos a ser picados por insectos (51).

A diferencia de las picaduras de insectos, las mordeduras de insectos raramente causan anafilaxia y suelen ser indoloras (99).

La urticaria papular (liquen urticariano) se debe a hipersensibilidad a la picadura de ciertos insectos, en especial mosquitos, pulgas y chinches. Se manifiesta en forma de pápulas y papulovesículas edematosas que, por el prurito intenso, suelen sufrir excoりaciones por rascado. La erupción es más común en los niños que en los adultos (112).

4.1.- Dípteros (moscas y mosquitos)

El orden Diptera tiene bastante más importancia desde el punto de vista epidemiológico que desde el toxicológico, ya que numerosas especies son huéspedes intermediarios o transmisores, bien a través de sus patas y cuerpos o bien por medio de su saliva, de una larga lista de enfermedades virales, bacterianas, protozoarias o helmínticas del hombre (124).

Las picaduras de mosquito provocan una respuesta tóxica precoz de tipo urticariano y otra alérgica tardía papular (9).

Su interés toxinológico radica en la capacidad irritante de su picadura, productora de una pápula muy pruriginosa, precedida de eritema e hinchazón y, en el caso de moscas hematófagas (tábanos) con trompas largas y robustas, de un nódulo subcutáneo muy doloroso con extravasación de una pequeña cantidad de sangre (37).

Estas lesiones suelen ser fugaces, persistiendo desde horas a varios días. A veces hay infecciones secundarias por rascado. Eventualmente, personas susceptibles, pueden presentar manifestaciones locales intensas, como vesículas y ampollas de contenido líquido, urticaria gigante y reacciones eccematosas, e incluso síntomas generales como malestar general y fiebre, causada por sustancias pirógenas presentes en la saliva del insecto.

La simple picadura de un mosquito puede dar lugar a complicaciones anafilácticas generalizadas en individuos sensibilizados a las proteínas de la saliva del díptero, aunque, debido a la escasa cantidad introducida, suelen ser reacciones locales. El shock anafiláctico es teóricamente posible, sobre todo cuando se trata de picaduras múltiples. Los factores determinantes de la naturaleza de la reacción de la picadura dependen del grado de sensibilización alérgica adquirida frente a las sustancias antigénicas de la saliva del mosquito, habiéndose detectado hasta 87 antígenos diferentes, y de la naturaleza de las sustancias farmacológicamente activas (124, 7).

Según algunos estudios, los mosquitos son atraídos por la ropa oscura, los ambientes calurosos y húmedos, así como por el calor y sudor humanos, el dióxido de carbono, los estrógenos y posiblemente la ingestión de comida con alta concentración en serotonina (7).

En Israel, donde estos insectos son frecuentes y desencadenan numerosas reacciones, la erupción cutánea pruriginosa es conocida como 'Harara'. Las regiones nórdicas de Europa están afectadas de manera especial. Se han contado hasta más de 10.000 mosquitos por cabeza de ganado bovino en Dinamarca, en casos de pululaciones excepcionales. Estas pululaciones se originan por migraciones de las bandadas que, tradicionalmente, existen en estas regiones. Existen también en las regiones calientes del globo y comprometen el desarrollo turístico de ciertos lugares como las Seychelles y las Antillas. También pululan en otros lugares de África (37).

Son varias las adaptaciones de las partes bucales que facultan a los dípteros para alimentarse de sangre y jugos tisulares de animales, si bien la mayoría de ellos lo hacen con néctar de flores, savia de plantas, excrementos, basuras y alimentos disueltos. La succión es efectuada a través del conducto formado por la labroepifaringe y la hipofaringe; el conjunto constituye la trompa o probóscide. Las glándulas salivales están localizadas en el protórax. Al picar, este dispositivo punzante queda bajo la piel hasta que el insecto ha absorbido suficiente cantidad de sangre. La saliva, inyectada intermitentemente, contiene con probabilidad sustancias que estimulan la dilatación capilar o que retardan la coagulación, además de proteínas de acción antigénica e histaminogénica y de toxinas de acción más lenta responsables de las reacciones febriles (124).

4.2.- Lepidópteros (mariposas)

El estado de oruga o larva es para las mariposas una época de su vida en la que están notablemente indefensas. Gordas, jugosas, torpes e incapaces de volar, las orugas son buscadas como alimento por multitud de animales, incluyendo el hombre. Por eso, muchas han desarrollado hábiles y sofisticadas pautas de defensa pasiva, como coloraciones de camuflaje, manchas que simulan ojos de serpiente, falsos aguijones caudales... Las hay que poseen glándulas que segregan líquidos irritantes, o que tienen en sus fluidos alcaloides y otras sustancias (124).

En general, los pelos de los insectos ofrecen una gran diversidad de formas y funciones. Se observan, sobre todo, pelos sensoriales y pelos glandulares. El orden Lepidóptera se caracteriza por la importancia y multiplicidad de productos tegumentarios, pelos y escamas. Un número importante de especies utiliza estos órganos como sistema defensivo y constituyen, por la abundancia de especies e individuos, una fuente de nutrición para múltiples predadores.

Asimismo, en los Lepidópteros podemos encontrar otro tipo de manifestaciones venenosas de tipo pasivo, pero que interfieren poco en la salud humana.

El potencial venenoso podemos observarlo en las orugas (Erucismo) o en los adultos (Lepidopterismo). Por el número de especies implicadas, el erucismo está más extendido que el lepidopterismo.

El aparato venenoso urticante de los lepidópteros está constituido por pelos modificados. En las orugas se distinguen los aparatos venenosos formados por un solo pelo urticante y otros, calificados de espinas, que son expansiones del tegumento portadoras de muchos pelos urticantes. En el adulto se ha observado un solo tipo, conocido con el nombre de 'flechita'.

El veneno de los lepidópteros es poco conocido. Hace tiempo se pensaba que el efecto de los pelos era debido simplemente a su acción mecánica. Cuando se han podido analizar sus producciones tegumentarias se han evidenciado proteínas, responsables probablemente de irritaciones epidérmicas.

El resultado del contacto con las toxinas de los pelos urticantes es, generalmente, una reacción de tipo inflamatorio localizada en la zona de contacto. En ocasiones se observa una generalización de la reacción, con aparición de síntomas de tipo histamínico o hemorrágico. En algunos casos graves, puede afectarse el sistema nervioso (39).

Los pelos de *Thaumetopoea pityocampa* causan una reacción cutánea en el hombre y los animales. La fracción irritante extraída de los pelos contiene proteínas solubles que se han separado mediante técnicas electroforéticas e inmuno-electroforéticas. Algunas de estas proteínas están presentes en la cutícula y en la hemolinfa. Una proteína de 28 kDa de peso molecular específica del pelo causa una reacción en la piel del cerdo idéntica a la que se produce por el extracto del pelo. Es, por lo tanto, una proteína urticante que se ha denominado thaumetopoeína y que está constituida por dos subunidades de peso molecular 13 y 15 kDa, respectivamente. Está presente en grandes cantidades en las glándulas de los pelos urticantes (67).

En la Península Ibérica y buena parte de Europa son muy frecuentes los cuadros urticariales producidos por la abundantísima procesionaria del pino (*Thaumetopoea pini-vora*). Pueden verse desde finales de abril a principios de julio. Las orugas que tocan partes expuestas causan un vivo dolor seguido de gran comezón y de la aparición de un eritema y habones de urticaria. La capacidad urticante de los pelos permanece durante mucho tiempo, pudiendo ser transportados por el viento a la ropa puesta a secar, y producir así dermatitis en personas que, aparentemente, no han tenido ningún contacto con la procesionaria. También pueden originar conjuntivitis, rinitis y alergias respiratorias en personas sensibilizadas. La procesionaria del roble (*Thaumetopoea processionea*) y la de las plantas bajas (*Thaumetopoea herculeana*) son especies muy semejantes que producen idénticos cuadros dermatológicos (124).

4.3.- Hemípteros (chinchas)

Las chinchas son insectos hemípteros poseedores de una trompa o pico puntiagudo con el que aspiran jugos vegetales o animales. Algunas de las especies pueden picar al hombre para alimentarse con su sangre, ocasionándole gran picor y lesiones cutáneas que varían entre habones urticariales, grandes pápulas eritematosas o edema de cierta intensidad. Estas lesiones a menudo se observan distribuidas en pequeños grupos; pueden eccematizarse e infectarse por

rascado. Se deben a la inoculación de la saliva del insecto, que contiene proteínas y enzimas. Su intensidad depende de la respuesta individual histaminógena, como ocurre en las lesiones de otros insectos de picadura irritante. Las reacciones de hipersensibilidad pueden causar urticaria generalizada, vasculitis cutánea, artralgias y asma bronquial.

La chinche doméstica o de las camas, *Cimex lectularius*, parasita exclusivamente a humanos. Su picadura es bastante molesta y pruriginosa, aunque no parece que transmitan ninguna enfermedad. Entre los redúvidos, la especie *Reduvius personatus* es común en Europa y penetra en el interior de las casas. Otra especie que frecuenta las casas es *Ploearia domestica*, típicamente mediterránea. En Estados Unidos la especie casera común es *Arlus cristatus*.

Existe una especie de reduvino gigante del género *Platyerus* que es capaz de proyectar a distancia su saliva hasta unos treinta centímetros y disparar varios chorros consecutivos por su pico. Si la saliva alcanza a una persona en los ojos puede producir conjuntivitis y queratitis.

Las especies de hemípteros acuáticos, como las nepas o mal llamados 'escorpiones de agua' (Nepidae), los zapateros (Guerridae), las hidrómetras o patinadores (Hydrometridae), las chinchas remeras (Notonectidae) y las chinchas gigantes acuáticas (Belostomatidae), pueden causar leves pero dolorosos picotazos al capturarlas y manipularlas, aunque su efecto es puramente mecánico (124, 101).

4.4.- Himenópteros (hormigas, abejas, avispas y abejorros)

En este orden, uno de los más importantes, tanto por el número de especies, como por el alto grado de complejidad y de diversidad de comportamientos, la función venenosa está particularmente desarrollada. Los representantes del grupo que viven en sociedades, hormigas, avispas y abejas sociales, están en contacto frecuente con el hombre y son las que le producen el mayor número de picaduras. Sin embargo, estas especies sociales tan importantes para nosotros representan una pequeña parte del conjunto del orden. La función venenosa está extendida en la mayor parte de los Himenópteros (22).

Los venenos de este orden son mezclas complejas de proteínas tóxicas, enzimas, aminos biógenas y diversas moléculas presentes en cantidad variable, productos resultantes de procesos metabólicos o, a veces, de la contaminación del veneno por elementos externos (membranas de las glándulas, fragmentos de músculo, hemolinfa,...). Existe una gran diversidad dentro de una misma familia, e incluso de un mismo género (22).

Las consecuencias de una picadura de himenóptero suelen ser de escasa importancia. Sin embargo, en cierto número de casos se observan reacciones muy intensas, pudiendo desencadenar incluso el fallecimiento de la persona picada a consecuencia generalmente de un shock anafiláctico. En estas circunstancias se requiere la rápida instauración de tratamiento médico. En un estudio autopsico realizado en Suiza se concluye que en la mayoría de fallecidos por picadura de himenópteros han existido previamente enfermedades cardiovasculares o pulmonares (111).

Hay que considerar dos tipos de reacciones: las reacciones de alergia y las reacciones tóxicas, bien después de una sola picadura (caso excepcional) o bien debidas a múltiples picaduras simultáneas.

Por regla general, la alergia se adquiere de manera gradual. Picaduras aisladas, pero repetidas, sensibilizan al

sujeto. Una sola picadura puede, más tarde, desencadenar manifestaciones severas. Los riesgos de intoxicación aparecen en los casos de picaduras múltiples. La reacción habitual es una tumefacción de la zona picada, con ligeros signos inflamatorios. Son raros la urticaria y el edema. Las reacciones más graves apenas se distinguen de las reacciones anafilácticas. Ambas reacciones son el resultado de la acción de aminas biógenas del veneno sobre el sistema circulatorio en caso de intoxicación -reacción anafilactoide-, o liberadas por las células de la persona picada en caso de reacción alérgica.

En algunos casos de intoxicación severa tras numerosas picaduras, la reacción anafilactoide puede complicarse con una insuficiencia renal (22).

El shock anafiláctico por picadura de himenópteros puede presentarse con síntomas de mastocitosis sistémica y puede estar originado tanto por un mecanismo mediado por IgE como no mediado por IgE. En casos de reacción anafiláctica, en especial cuando no se puede demostrar la IgE en suero o en casos de intolerancia, debe considerarse la mastocitosis sistémica aun en ausencia de signos de urticaria pigmentosa (63).

Hormigas

No todas las hormigas son picadoras. Ciertas especies poseen un aguijón atrofiado o no funcional, relacionado casi siempre con una glándula de veneno cuyas secreciones no son utilizadas únicamente para la defensa, sino también como feromonas. Como compensación, estas especies muerden. En nuestro medio, incluso las mordeduras múltiples son raramente peligrosas, pero suelen ser irritantes o, al menos, desagradables. Ciertas especies tropicales pueden provocar desde reacciones cutáneas persistentes durante horas hasta manifestaciones más graves. También existen especies que pican y muerden a la vez, inyectando un veneno e inoculando los productos de sus glándulas mandibulares al morder (23).

Las colonias de hormigas están estructuradas en castas de obreras y soldados. Estos últimos poseen desarrolladas mandíbulas que utilizan para defender el hormiguero, mordiendo con tanta ferocidad que, como en el caso de las hormigas 'corta hojas' de Sudamérica, sus cabezas quedan agarradas a la piel cuando se intenta desprenderlas, aun separadas del cuerpo. Otras muchas especies de África y Asia muerden tan fuertemente que producen dolor e inflamación considerables, e incluso llegan a poner en peligro la vida de una persona si es atacada por un gran número de ellas. Esta acción de morder es puramente mecánica. No hay inoculación de veneno o sólo de una mínima cantidad de saliva débilmente irritante.

Algunas especies, como la hormiga roja (*Formica rufa*), común en nuestros bosques, expelen por el extremo anal del abdomen una fina pulverización o 'spray' de ácido fórmico que resulta inocuo para el hombre o provoca tan solo un ligero escozor en la piel, y que actúa como repelente para muchos animales.

Las 'hormigas de fuego' (*Solenopsis invicta* y *Solenopsis richteri*), especies propias de Sudamérica, importadas accidentalmente al Sur de Estados Unidos y México, han desarrollado, en cambio, un genuino aparato picador e inoculador, constituido por un aguijón abdominal. Dicho aguijón, conectado a una glándula de veneno, es idéntico en su estructura al de otros himenópteros, y está formado por dos lancetas que recubren a un dardo. Entre estos tres

elementos aciculares queda un conducto por el que fluye el veneno. Sus picaduras producen una vesícula dolorosa y pruriginosa que se convierte en escara. El veneno contiene alcaloides de la piperidina y varias proteínas antigénicas relacionadas con el veneno de las avispas.

Las hormigas gigantes (*Paraponera clavata*), propias de los bosques de América Central y Sudamérica, poseen un fuerte aguijón por el que inoculan un veneno potente, que causa gran dolor local, una ampolla y una zona de necrosis en el punto de la picadura, así como una linfadenopatía regional, escalofríos y fiebre de varios días de duración. Sin embargo, como en otras especies, el mayor problema es la sensibilización alérgica, que implica el riesgo de shock anafiláctico tras una segunda picadura (124).

El veneno de los géneros *Formica* y *Oecophylla* está compuesto fundamentalmente de ácido fórmico, ácido graso simple, extraordinariamente tóxico y presente a dosis particularmente concentradas (23).

Abejas y abejorros

La abeja común o doméstica (*Apis mellifera*) es originaria de Eurasia. Fue domesticada por el hombre y hoy su hábitat es universal. Resulta poco agresiva y escasamente aficionada a picar, sólo lo hace si se ve amenazada o para defender sus colmenas.

El aparato venenoso de las abejas está constituido por un aguijón conectado a una glándula de veneno. El aguijón está formado por tres elementos aciculares: un estilete y dos lancetas. El estilete envaina parcialmente a las lancetas y entre los tres encierran el canal del veneno. Una musculatura se asocia al aguijón y permite su prolaps o la contracción subsecuente de la glándula venenosa. Al picar, la abeja arquea el cuerpo y el aguijón se clava perpendicularmente; las lancetas se mueven alternativamente agrandando la herida y bombeando el veneno hacia su interior. La diferencia entre el aguijón de las abejas y el de las avispas y hormigas reside en que en las primeras está arponado, mientras que en las últimas es liso o poco dentado. Por ello, la abeja no puede extraer el aguijón, a menos que se desgarre parte del intestino distal, lo que suele causar la posterior muerte del animal (124).

El veneno de abeja es una mezcla compleja de proteínas, polipéptidos y constituyentes alifáticos y aromáticos de bajo peso molecular (Tabla 3); de éstos, fosfolipasa A-2, hialuronidasa, fosfatasa ácida y alfa-D-glucuronidasa son fuertemente antigénicos. Otros son tóxicos y capaces de causar irritación ocular tisular (10).

La apamina, constituida por 18 aminoácidos, es el principal componente neurotóxico del veneno de abejas. Su acción biológica tiene lugar sobre el canal del calcio y estriba en suprimir la corriente calcio-dependiente desarrollada tras la hiperpolarización de un potencial de acción (120).

En un interesante trabajo de Schumacher, se cuantifica y se establece la razón entre los diversos componentes del veneno liberados por abejas melíferas europeas durante su picadura a través de un modelo de laboratorio en la piel de conejos anestesiados (119).

La melitina y el péptido MCD son los máximos responsables de la desgranulación de los mastocitos. Esta reacción es la primera etapa fisiológica de la liberación de histamina, molécula a su vez presente en el veneno. La histamina supone el motor de la reacción alérgica (22).

Los síntomas y signos de la picadura son casi siempre locales y de unos minutos o algunas horas de duración.



Consisten en dolor intenso e instantáneo, prurito, eritema y ligero edema. Pueden aparecer síntomas generalizados, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, cefalea, síncope y convulsiones, todos ellos debidos a la acción tóxica del veneno. Si una abeja es deglutida accidentalmente, su picadura puede originar edema de laringe y asfixia inmediata.

Las picaduras masivas suelen revestir gravedad cuando su número excede de veinte o treinta, causando edema generalizado, lesiones ampollosas y purpúricas, shock cardiovascular y, a veces, insuficiencia renal aguda por tubulopatía debida a la mioglobulinuria procedente de la destrucción muscular. Analíticamente, pueden producirse alteraciones en la coagulación y elevación de enzimas hepáticos (62).

Pero la principal causa de los casos fatales es el fenómeno de hipersensibilidad alérgica o anafilaxia. La primera picadura sensibilizante ha podido acaecer hasta varias décadas antes. En algunos apicultores se ha descrito el fenómeno de la 'primera picadura' que consiste en una reacción anafiláctica tras el primer aguijonazo de cada temporada, siendo asintomáticos los sucesivos.

Las reacciones anafiláticas pueden clasificarse en:

1. Reacciones anafiláticas inmediatas. Comienzan a los pocos minutos de la picadura y producen prurito generalizado, urticaria, rinorrea, lagrimeo, tos, sensación de cuerpo extraño en la garganta, broncoespasmo, angioedema de cara y cuello, edema de laringe o shock anafiláctico.

2. Grandes reacciones locales. Tras la picadura aparecen eritema y edema de gran intensidad que persisten más de un día. No aumentan el riesgo de anafilaxia generalizada.

3. Reacciones tardías. Sobrevienen una o dos semanas después de la picadura. Su forma más habitual consiste en una enfermedad del suero, con urticaria, angioedema, artralgias, linfadenopatías, fiebre y proteinuria. También puede producirse un síndrome nefrótico o una vasculitis de pequeños vasos, con encefalopatía, polineuritis, neuritis óptica, hemiplejía y cuadros miasteniformes.

En cuanto a hallazgos histopatológicos, en un estudio realizado en el Instituto Butantan de Brasil, en necropsias de fallecidos por picadura de *Apis mellifera scutellata*, se observaron alteraciones histopatológicas características de síndrome de distrés respiratorio del adulto, necrosis hepatocelular, necrosis tubular aguda, necrosis subendocárdica focal y coagulación intravascular diseminada (36).

Los abejorros (*Bombus*, *Megabombus* y *Pyrobombus*) causan picaduras cuya sintomatología es prácticamente idéntica a la producida por las abejas comunes, pero son menos agresivos y rara vez pican, a menos que se les trate de capturar.

Existe una ingente cantidad de abejas solitarias (*Osmia*, *Megachile*, *Chalidocoma*,...). Todas son generalmente inofensivas. Sus hembras poseen aguijones cortos que, a lo sumo, producen un momentáneo y fugaz dolor, más debido al efecto mecánico que a la inoculación de veneno alguno (124).

Avispas

El veneno de las avispas está compuesto por: aminas biógenas (serotonina, histamina, dopamina, noradrenalina, adrenalina), enzimas (fosfolipasas A y B, hialuronidasa, fosfatasa ácida, esterasas) y otras proteínas y péptidos (mastoparanos, antígeno-5, kininas y, posiblemente, proaminas A y B, y Ves-CPs) (22) (Tabla 3).

Es, por lo tanto, parecido al de las abejas, aunque con ciertas diferencias. La sintomatología que produce su picadura

TABLA 3
Principales componentes activos identificados en los venenos de himenópteros.

GRUPO/ Componente	Abeja	Avispa	Abejorro	Poliste
Aminas biógenas				
serotonina	-	+	+	+
histamina	+	+	+	+
tiramina	-	-	+	+
dopamina	+	+	+	+
noradrenalina	+	+	+	-
adrenalina	-	+	+	-
Enzimas:				
fosfolipasa A y B	+	+	+	+
hialuronidasa	+	+	+	+
fosfatasa				
ácidas	+	+	+	-?
esterasas	+	+	+	+
glucidasas	+	-	+	?
Otras proteínas y péptidos:				
melitina	+	-	-	-
apamina	+	-	-	-
péptido-MCD	+	-	-	-
secapina	+	-	-	-
tertiapina	+	-	-	-
proteasa	+	-	-	-
inhibidor proaminas A y B	+	?	+	?
mastoparanos	-	+	+	+
antígeno-5	-	+	+	?
kininas	-	+	+	+
mandara	-	-	+	-
toxina Ves-CPs	-	?	+	?

es también similar a la de aquellas. No obstante, la frecuencia de reacciones anafilácticas y de accidentes fatales es proporcionalmente algo mayor en las picaduras de avispas, debido, probablemente, al antígeno-5, presente en el veneno de avispa, ausente en el de abeja, y muy alergénico para el hombre.

Ho y Ko (52) han purificado una proteína letal (hormona) del veneno del avispa *Vespa flavitarsis*. Se trata de una proteína muy básica, con un peso molecular de 32 kDa y que demuestra actividad hemolítica directa y neurotoxicidad pre-sináptica. Asimismo, también posee actividad fosfolipasa A-1 que no parece correlacionarse con la actividad hemolítica referida (53).

Se ha descrito un caso de infarto cerebral consecutivo a picaduras de avispa en la región izquierda de la cara y del cuello con oclusión posterior de la carótida interna izquierda dos días después. Se ha sugerido un mecanismo isquémico a través de la estimulación de la innervación simpática de los vasos cerebrales (104).

Uno de nosotros tuvo la oportunidad de estudiar un caso de encefalopatía letal por picadura de avispa en un varón de 72 años que fue picado en la cara. Tras la picadura, el paciente desarrolló un coma profundo, falleciendo pocas horas después de la picadura. En la autopsia observamos una necrosis bilateral aguda de ganglios basales con mayor participación del estriado y cambios corticales de isquemia aguda en territorios de las arterias cerebrales anterior y media. Suponemos que esta afectación tan inusual del sistema nervioso central pudo ser debida a un fenómeno inmunoalérgico que provocó o se complicó con un cuadro vascular que a su vez condicionó una hipoperfusión del parénquima cerebral (122).

El aguijón de las avispas es liso o levemente dentado, a diferencia del de las avispas, que es aronado; por ello, una misma avispa puede picar varias veces sucesivamente. Además, las avispas suelen ser más agresivas que las abejas, ya que en ocasiones pican sin aparente provocación, aunque, como en el caso de todos los himenópteros, sólo las hembras están dotadas de aparatos venenosos. Son raras las reacciones anafilácticas cruzadas entre el veneno de avispas y el de abejas, es decir, un individuo sensibilizado a las picaduras de unas no lo está necesariamente a las de las otras.

Algunas especies de avispas construyen sus colonias o avisperos en las inmediaciones de viviendas humanas. Los accidentes ocurren al coger un fruto sin percibir que una avispa está comiendo en él, o cuando se pisa a alguna inadvertidamente con los pies descalzos (situación corriente en piscinas y estanques, pues gustan de la humedad), o cuando se destruyen sus nidos.

Todas las especies de avispas que habitan en Europa son venenosas y pertenecen a la familia de los vespídeos (*Polistes gallicus*, *Vespa crabro*, *Vespula vulgaris*, *Vespula sylvestris*, *Vespula norvegica*,...). Muchas de estas especies están también presentes en Norteamérica. En Sudamérica, las más feroces pertenecen a los géneros *Polybia* y *Gimnopolybia*.

Casi todas las avispas ponzoñosas presentan típicas coloraciones con alternancia del negro y del amarillo (124).

4.5.- Coleópteros (escarabajos)

Ningún escarabajo posee aguijón ni otro dispositivo inoculador. Sin embargo, son numerosos los coleópteros que se defienden soltando líquidos de aspecto, olor o sabor desagradables, aunque inocuos para el hombre.

Muchas especies de la familia Meloidae contienen en sus fluidos corporales (hemolinfa, saliva,...) una sustancia alcaloidea llamada cantaridina que causa una gran irritación de la piel cuando se aplasta al animal, e incluso produce vesículas dolorosas y urentes, así como intensas conjuntivitis si el producto llega a los ojos (38).

Las especies de meloidos más ricas en cantaridina son la mal llamada cantárida o mosca de España (*Lytta vesicatoria*). Antaño, las cantáridas desecadas fueron utilizadas como afrodisíaco, pese a su toxicidad si son ingeridas. En el hombre, la cantidad de 0,03 g es ya una dosis letal (DL). La cantaridina es un compuesto orgánico con grupos éter y cetónicos. Se utilizó en Dermatología para el tratamiento tópico de verrugas vulgares y condilomas.

En el desierto de Kalahari viven ciertos coleópteros (*Diamphidia* y *Polycyclada*) cuyas crisálidas son utilizadas por los bosquimanos como veneno para la caza (124).

4.6.- Sifonápteros (pulgas)

Las pulgas son insectos hematófagos pertenecientes al orden Siphonaptera. Como ectoparásitos pueden producir la pulicosis y la tungiasis.

La pulicosis se refiere al ataque hematofágico temporal que las pulgas realizan sobre el hombre y a las lesiones derivadas de la picadura. Son responsables las especies que con mayor frecuencia invaden los domicilios y tienen una mayor difusión mundial: *Pulex irritans* (pulga del hombre), *Xenopsylla cheopis* (pulga de las ratas), *Ctenocephalides canis* (de los perros) y *Ctenocephalides felis* (de los gatos).

La lesión producida por la picadura consiste en una pápula eritematosa centrada por una petequia, que suele persistir durante varios días. Puede existir prurito, en ocasiones bastante intenso, o manifestaciones urticariales in situ y a distancia. Las personas sensibilizadas a la saliva del insecto, experimentan urticaria, erupciones vesiculosas o eritema multiforme. Las lesiones pueden infectarse y dar lugar a piodermitis y furúnculos.

La tungiasis es una infestación parasitaria provocada por la *Tunga penetrans*, que abunda en regiones tropicales y subtropicales. Es más frecuente en el medio rural. El hombre se infesta por el contacto de la piel desnuda con el suelo, por lo cual las lesiones generalmente están en los pies, sobre todo en los espacios interdigitales, en el surco subungueal y en la superficie plantar. Provoca una severa lesión inflamatoria local, de aspecto nodular o forunculoides, que se ulcera e infecta con facilidad, formando pústulas o abscesos que vacían su contenido purulento, dejando úlceras saniosas que pueden llevar a la gangrena o al tétanos. El tratamiento consiste en extirpar asépticamente cada hembra con un estilete y desinfectar (124, 102, 27).

NOTAS

- (1) Recomendamos como obra general sobre Toxinología de vertebrados e invertebrados la editada en París por M.Goyffon y J. Heurtault (1994), titulada *La fonction venimeuse*, Masson Eds.
- (2) Una introducción completa sobre la biología del escorpión puede consultarse en; *The biology of Scorpions*, editada en 1990 por Gary A. Polis, en Stanford University Press, Stanford (California). Está realizada por varios autores. Una visión completa sobre el escorpionismo en nuestro medio, aunque centrada en aspectos epidemiológicos, puede consultarse en la Cátedra de Medicina Preventiva y Social de la Facultad de Medicina de Zaragoza (*El escorpionismo en Aragón*, R.M.Blasco Gil, 1989, tesina de Licenciatura, 169 pp., más iconografía).
- (3) Una exhaustiva e interesante revisión sobre las neurotoxinas escorpiónicas, ya clásica, pero vigente y base del capítulo correspondiente en el libro de Gary A. Polis, puede encontrarse en Watt D.D. y Simard, J. M.: Neurotoxin protein in scorpion venoms, *J. Toxicol-Toxin Reviews*, 1984, 3(2&3): 181-221 (128).
- (4) Filogenéticamente, el grupo más antiguo del orden está constituido por la familia Buthidae, con 48 géneros y 500 especies. Aproximadamente 9 géneros y entre 25 y 50 especies corresponden a los escorpiones de interés médico. El siguiente grupo, desde el punto de vista filogenético, corresponde a la familia Chaerilidae. El grupo más reciente incluye a las siete familias restantes del orden: Bothriuridae, Iuridae, Chactidae, Vejovidae, Diplocentridae, Scorpionidae e Ishnuridae.
- (5) Una reciente revisión del síndrome por picadura de escorpión, con perspectiva de 10 años, puede encontrarse en la experiencia saudí de Dittrich y cols. Scorpions sting syndrome: a ten year experience. *Ann. Saudi Med.*, 1995, 15: 148-155 (32).
- (6) Dicha observación presenta un interés epidemiológico, según Jeddi (1986)(56), dado que el escorpión agresor fue un ejemplar de *Buthus occitanus* de España, teóricamente inofensivo. Ello podría significar una exacerbación de la toxicidad de esta especie, bien ocasionalmente, o bien debido a una variación genética del artrópodo que diera lugar a un veneno más tóxico.

Bibliografía

- (1) ADAM, K. R., WEISS, C., 1958. The occurrence of 5-hydroxytryptamine in scorpion venom. *J Exp Biol*, **35**: 39-42.
- (2) EL-AYEB, M., MARTIN, M., DELORI, P., BECHIS, G., 1983a. Immunochimistry of escorpion alpha neurotoxins: Determination of the antigenic site number and isolation of a highly enriched antibody especific to a single antigenic site of toxin II of *Androctonus australis* Hector. *Molecular Immunology*, **20**: 697-708.
- (3) EL-AYEB, M., ROCHAT, H., 1983b. Immunohemistry of scorpion alpha toxin: antigenic homologies cheked with Radio-Immuno-Asaays, (RIA). *Toxicon*, **21**: 709-716.
- (4) EL-AYEB, M., BAHRAOUI, M., GRANIER, C., DELORI, P., 1984. Immunochimistry of scorpion alpha toxins: purification and characterization of two functionally independent IgG population raised against toxin II of *Androctonus australis* Hector. *Molecular Immunology*, **2**: 223-232.
- (5) BABIN, D. R., WATT, D. D., GOOS, S. M., MLEJNEK, R. V., 1974. Amino acid sequence of neurotoxin protein variants from the venom of *Centruroides sculpturatus* Ewing. *Arch Biochem Biophys*, **164**: 694-706.
- (6) BABIN, D. R., WATT, D. D., GOOS, S. M., MLEJNEK, R. V., 1975. Amino acid sequence of neurotoxin I from *Centruroides sculpturatus* Ewing. *Arch Biochem Biophys*, **166**: 125-134.
- (7) BALLESTERO, A., GARCÍA, M., 1993. Expresividad cutánea de las picaduras. *Piel*, **8**: 226-235.
- (8) BALOZET, L., 1971 Scorpionism in the Old World. En: BÜCHERL, W. y BUCKLEY, E. E. eds. *Venomous animals and their venoms*. Academic Press, New York-London, 3:349-371.
- (9) BANDMAN, H. J., 1967. Histologie des Mückenstiches (*Aedes aegypti*). *Arch Klin Exp Dermatol*, **231**: 59-67.
- (10) BANKS, BEC, SHIPOLINI, R. A., 1986. Chemistry and pharmacology of honey-bee venom. En: *Venoms of the Hymenoptera*. Academic Press, London, 329-416.
- (11) BARBARO, K. C., CARDOSO, J. L., EICKSTEDT, V. R., MOTA, I., 1992. Dermonecrotic and lethal components of *Loxosceles gaucho* spider venom. *Toxicon*, **30**: 331-338.
- (12) BAWASKAR, H. J., BAWASKAR, P. H., 1986. Prazosin in mamagement of cardiovascular manifestations of scorpions sting. *Lancet*, **8479** (1): 510-511.
- (13) BEN HAMIDA, C., 1987. *Mise au point sur la lutte antiscorpionique en Tunisie*. Direction des Soins de Santé de Base. Ministère de la Sante Publique. Republique Tunisienne, 26 pp.
- (14) BHASKARAN NAIR, R., KURUP, P. A., 1975. Investigations on the venom of the South Indian scorpion *Heterometrus scaber*. *Biochimica et Biophysica*, **44**: 354-510.
- (15) BISHOP, A. S., DE FERRIZ, M. P., 1964. Estudio morfológico, histológico e histoquímico de la glándula venenosa de algunas especies de alacranes de los géneros *Vejovis* CL Koch, *Diplocentrus* Peters y *Centruroides* Marx. *Anales del Instituto de Biología, Universidad de México*, **35**: 139-155.
- (16) BLASCO, R. M., MONZÓN, F. J., GÓMEZ, L. I., 1989-1990. Epidemiología del escorpionismo en Aragón. *Teruel*, **80-81**(1):244-267.
- (17) BLAUSTEIN, M. P., ROGOWSKI, R. S., SCHNEIDER, M. J., KRUEGER, B. K., 1991. Plypeptide toxins from the venoms of Old World and New World scorpions preferentially block different potassium chanel. *Molecular Pharmacology*, **40**: 932-942.
- (18) BÜCHERL, W., 1946. Aço do veneno dos escolopendromorfos do Brasil sobre alguns animais de laboratorio. *Mem Inst Butantan*, **19**: 181-197.
- (19) BÜCHERL, W., 1971a. Classification, biology and venom extraction of scorpions. En: BÜCHERL, W., BÜCKLEY, E. E., eds. *VENOMOUS ANIMALS AND THEIR VENOMS*. Academic Press, New York-London, 3: 317-348.
- (20) BÜCHERL, W., 1971b. Venomous chilopods or centipeds. En: BÜCHERL, W., BÜCKLEY, E. E. eds. *Venomous animals and their venoms*. Academic Press, New York-London, 3:169-196.
- (21) CASAL, M., LUQUE, E., 1985. Estudio del problema de la picadura al hombre por escorpión (*Buthus occitanus*) en la provincia de Córdoba. *Med Clin (Barc)*, **85**:49-52.
- (22) CASEVITZ-WEULERSSE, J., 1994a. Les insectes hyménoptères. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 57-84.
- (23) CASEVITZ-WEULERSSE, J., 1994b. Insectes hyménoptères. Les fourmis et les mélipones. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 167-169.
- (24) CHAMPETIER DE RIBES, G., JEDDI, H. M., 1984. Lutte antiscorpionique dans le gouvornorat de Sidi-Bousid (Tunisie). *Bull Soc Path Ex*, **77**:712-716.
- (25) CHERMETTE, R., 1994. Les acariens. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J., eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 101-108.
- (26) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-9), 1978, vol 1. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la OMS: 639.
- (27) CONNOR, D. H., 1976. Tungiasis. En: BINFORD, C. H. y CONNOR, D. H. eds. *Pathology of tropical and extraordinary diseases*. AFIP, Washington, **2**: 610-614.
- (28) COURAUD, F., JOVER, E., DUBOIS, J. M., ROCHAT, H., 1982a. Two types of scorpion toxin receptor sites, one related to the activation, the other to the inactivation of the action potential sodium channel. *Toxicon*, **20**: 9-16.
- (29) COURAUD, F., VAN RIETSCHOTEN, J., 1982b. Les toxines de scorpion: un exemple d'utilisation des secretions venimeux. *Biochimie*, **64**:5-8.
- (30) CUPO, P., JURCA, M., AZEEDO-MARQUES, M.M., OLIVEIRA, J. S., HERING, S. E., 1994. Severe scorpion envenomation in Brasil: clinical, laboratory and anatomopathological aspects. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, **36**: 67-76.
- (31) DANI, T. M., DARDENNE, M., LOURENÇO, W., 1976. Morphologie et histologie de la glande á venin de *Tityus serrulatus charreyroni* Vellar, 1932. *Rev Brasil Biol*, **36**:297-303.
- (32) DITTRICH, K., POWER, A. P., SMITH, N. A., 1995. Scorpion sting syndrome: aten year experience. *Ann Saudi Med*, **15**:148-155.
- (33) ELGART, G. W., 1990. Ant, bee, and wasp stings. En: ELGART, M. L. y CALLEN, J. P. eds. *Dermatologic clinics: insect bites and stings.*, **8**: 229-235.
- (34) EFRATI, P., 1978. Venoms of Buthinae. B, Epidemiology, Symptomatology and treatment of Buthinae stings. En: BETTINI, S. ed. *Arthropod venoms*. Springer Verlag, Berlin, 312-317.
- (35) FINKELSTEIN, A., RUBIN, L.L., TSENG, M. C., 1976. Black Widow spider venom: effect of purified toxin on lipid bilayer membranes. *Science*, **193**: 1009-1011.
- (36) FRANCA, F. O., BENVENUTI, L. A., FAN, H. W. y cols., 1994. Severe and fatal mass attacks by 'killer' bees (africanized honey bees -*Apis mellifera scutellata*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentrations. *Q J Med*, **87**: 269-282.
- (37) LE GALL, P., 1994a. Insectes piqueurs autres que les himénoptères. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 84-88.
- (38) LE GALL, P., 1994b. Les insectes. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 17-23.
- (39) LE GALL, P., CASEVITZ-WEULERSSE, J., 1994. Les insectes lépidoptères. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J.eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 17-23.
- (40) GERON, M., SOFER, S., 1994. The role of the intensivst in the treatment of the cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. *Toxicon*, **32**: 1027-1029.
- (41) GISBERT-CALABUIG, J. A., 1979. Toxicología. En *Medicina Legal y Toxicología*. Fundación García-Muñoz, Valencia 1979, 55.
- (42) GOMES, A., DATTA, A., SARANGI, B., KAR, P. K., LAHIRI, S. C., 1982. Pharmacodynamics of venom of the centipede *Scolopendra subspinipes dahaani* Brandt. *Indian J Exp Biol*, **20**: 615-618.
- (43) GOMES, A., DATTA, A., SARANGI, B., KAR, P. K., LAHIRI, S. C., 1983. Isolation, purification ad pharmacodynamics of a toxin

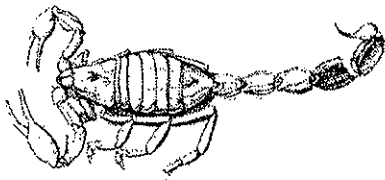
- from the venom of the centipede *Scolopendra subspinipes dahaani* Brandt. *Indian J Exp Biol*, **21**: 203-207.
- (44) GÓMEZ L. I., MONZÓN, F. I., BLASCO, R. M., 1990. Características del escorpionismo en España. *Salud Rural*, **7**(4): 19-21.
- (45) GONZÁLEZ, D., 1980. Escorpionismo en Espagne. *C.R. Vème Colloque D'Arachnologie D'expression Française IX*, 1979. Barcelona: 83-86.
- (46) GONZÁLEZ, D., 1982. Epidemiological and clinical aspects of certain venomous animals of Spain. *Toxicon*, **20**: 925-928.
- (47) GRÉGOIRE, J., ROCHAT, H., 1983. Covalent structure of toxins I and II from the scorpion *Buthus occitanus tunetanus*. *Toxicon*, **21**: 153-62.
- (48) GRISHINEV, 1981. Estructure and function of *Buthus eupeus* scorpion toxins. *International Journal Of Quantum Chemistry*, **19**: 291-298.
- (49) HAKIM, J. G., UKABAN, S., 1995. Fatal myocarditis and pulmonary edema following scorpion sting: report of two cases. *Saudi Med J*, **16**: 108-112.
- (50) HALSE, S. A., PRIDEAUX, P. L., COCKSON, A., ZWICKY, K. T., 1980. Observations on the morphology and histochemistry of the venom glands of a scorpion, *Urodacus novaehollandiae* (Scorpionidae). *Australian Journal of Zoology*, **28**: 185-94.
- (51) HARFORD-CROSS, M., 1993. Tendency to being bitten by insects among patients with eczema and with other dermatoses. *Br J Gen Pract*, **43**: 339-340.
- (52) HO, C. L., KO, J. L., 1986. Hornetin: the letal protein of the hornet (*Vespa flavitarsus*) venom. *FEBS Lett.*, **209**: 18-26.
- (53) HO, C. L., KO, J. L., 1987. A hornet lethal protein whit phospholipase A-1 activity from *Vespa flavitarsus* venom. En: GOPALAKRISHNAKONE, P., TAN, C. K. eds. *Progress in venom and toxin research*. Singapore: 576: 585.
- (54) IRUMBERRI, J., PILO-MORÓN, E., 1965. Remforcement de l'ación antigénique du venin de scorpion *Androctonus australis* par divers adjuvants. *Ann Inst Pasteur*, **108**: 373-383.
- (55) JEDDI, H. M., 1985. *Piqure grave par scorpion et equilibre acido-basique chez l'home*. JEDDI HM, ed. Faculté de Médecine, Sfax (Tunisie), 22-26.
- (56) JEDDI, H. B., BEN HAMIDA, C., DAMAK, J., JEDDI, M., AYADI, N., 1986. *Piqure par scorpion chez l'homme en Tunisie: étude épidémiologique*. JEDDI, H. M. ed. Moalla H et Faculté de Médecine, Sfax, 435-450.
- (57) JOUGLARD, J., IMBERT, M., FRAPPA, G., 1970. La piqure de scorpion dans la region marseillaise. *Marseille Medical*, **107**(11): 917-919.
- (58) JOVER, E., COURAUD, F., ROCHAT, H., 1980. Two types of scorpion neurotoxins characterised by their binding to two separate receptor sites on rate brain synaptosomes. *Biochem Bioph Res Com*, **95**: 1607-1617.
- (59) KEEGAN, H. L., HEDEEN, R. A., WITTEMORE, F. W., 1960. Seasonal variation in venom of black widow spiders. *Am J Trop Med Hyg*, **9**: 477-479.
- (60) KEEGAN, H. L., LOCKWOOD, W. R., 1971. Secretory epithelium in venom glands of two species of scorpion of the genus *Centruroides* Marx. *Am J Trop Med Hyg*, **20**: 770-785.
- (61) KING, L. E., 1987. Spider bites. *Arch dermatol*, **123**: 41-43.
- (62) KINI, P. G., BALIGA, M., BHASKARANAND, N., 1994. Severe derangement of the coagulation profile following multiple bee stings in a 2-year-old boy. *Ann Trop Paediatr*, **14**: 153-155.
- (63) KORS, J. W., VAN DOORMAAL, J. J., DE MONCHY, J. G., 1993. Anaphylactoid shock following Hymenoptera sting as a presenting symptom of systemic mastocytosis. *J Intern Med*, **233**: 255-258.
- (64) KOVOOR, J., GOYFFON, M., 1973. Etude histochemique des glandes à venin des Buthidae (Arachnida, Scorpiones). *Annales des Sciences Naturelles Zoologie*, Paris, **15**: 201-220.
- (65) KOVOOR, J., GOYFFON, M., 1994. Les araignées. En: GOYFFON, M., HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 137-166.
- (66) LAGUNAS, F. A., VILEGAS, A. A., 1989. Alacranismo en el Estado de Guerrero: estudio clínico-epidemiológico. *Rev Med IMSS (Méx)*, **27**: 209-213.
- (67) LAMY, M., PASTUREAUD, M. H., NOVAK, F. y cols., 1986. Thaumetopoein: an urticating protein from the hairs and integument of the pine processionary caterpillar (lepidoptera). *Toxicon*, **24**: 347-356.
- (68) LAZAROVICI, P., ZLOTKIN, E., 1982. A Mammal toxin derived from the venom of a chactoid scorpion. *Comparative Biochem Physiol*, **71C**: 177-181.
- (69) LIGHT, W. C., REISMAN, R. E., SHIMIZU, M., ARBESMAN, C. E., 1997. Unusual reactions following insect stings: clinical features and immunologic analysis. *J Allergy Clin Immunol*, **59**: 391-397.
- (70) LOGAN, J. L., OGDEN, D. A., 1985. Rhabdomyolysis an acute renal failure following the bite of the gigant desert centipede *Scolopendra heros*. *West J Med*, **142**: 549-550.
- (71) LUCAS, S., 1988. Spiders in Brasil. *Toxicon*, **26**: 759-768.
- (72) MARETIC, Z., 1971. Latroductism in Mediterranean countries including South Rusia, Israel, and North Africa. En: BÜCHERL, W., BÜCKLEY, E. E. eds. *Venomous animals and their venoms*. Academic Press, New York, 3: 229.
- (73) MARETIC, Z., 1982. Some clinical and epidemiological problems of venom poisoning today. *Toxicon*, **20**: 345-348.
- (74) MARETIC, Z., 1983. Latroductism: variations in clinical manifestations provoked by *Latrodectus* species of spider. *Toxicon*, **21**: 457-466.
- (75) MARETIC, Z., LEBEZ, D., 1979. *Araneism: with special reference to Europe*. National Library of Medicine, Washington DC.
- (76) MARETIC, Z., GONZÁLEZ-LORENZO, D., 1981. Carácter profesional del latroductismo en países mediterráneos, con especial referencia a experiencias en Yugoslavia y España. *Rev Clin Esp*, **160**: 225-227.
- (77) MARTIN, M. F., ROCHAT, H., 1984a. Purification and aminoacid sequence of toxin I from the venom of the North African scorpion *Androctonus australis* Hector. *Toxicon*, **22**: 695-703.
- (78) MARTIN, M. F., ROCHAT, H., 1984b. Purification of thirteen toxins active on mice from the venom of the North African scorpion *Buthus occitanus tunetanus*. *Toxicon*, **22**: 279-291.
- (79) MAURIÈS, J., 1994. Myriapodes chilopodes. En: GOYFFON, M., HEURTAULT, J. *La fonction venimeuse*, Masson, Paris, 131-136.
- (80) MAZZOTTI, L., BRAVO-BECHERELLE, M. A., 1963. Scorpionism in the Mexican Republic. En: *Venomous and Poisonous animals and noxious plants of the pacific area*. Pergamon Press, Oxford, 119-131.
- (81) MAZURKIEWICZ, J. E., BERTKE, E. M., 1972. Ultrastructure of the venom gland of the scorpion, *Centruroides sculpturatus* Ewing. *J Morph*, **137**: 365-384.
- (82) MCINTOSSH, M. E., 1969. *Biochemical and Immunochemical studies on the venom from the scorpion Centruroides sculpturatus* Ewing. Ph D diss., University of Kansas, Lawrence, 179pp.
- (83) MCINTOSSH, M. E. WATT, D. D., 1972. The purification of toxins from the North American scorpion *Centruroides sculpturatus*. En: DE VRIES, A., KOCHVA, E. eds. *Toxins of animal and plant origin*. Gordon and Breach, New York, 2: 529-544.
- (84) MEGLITSCH, P. A., 1978. Mandibulados terrestres: insectos y miriápodos. En: *Zoología de Invertebrados*. Hermann Blume Ediciones, Madrid, 655-729.
- (85) M'GHRI, A., 1977. *Les serpents et scorpions venimeux de Tunisie*. Thèse pour le Doctorat Veterinaire. Ecole National Veterinaire, Toulouse 1977, 74-81.
- (86) MILLOT, J., VACHON, M., 1949. Ordre des scorpions. En: GRASSÉ, P. P. ed. *Traité de Zoologie*. Masson, Paris, **6**: 386-436.
- (87) MIRANDA, F., KOPEYAN, C., ROCHAT, H., ROCHAT, C., LISSITZKY, S., 1970. Purification of animal neurotoxins: isolation and characterization of eleven neurotoxins from venoms of the scorpions *Androctonus australis* Hector, *Buthus occitanus tunetanus* and *Leiurus quinquestriatus quinquestriatus*. *Eur J Biochem*, **16**: 514-523.
- (88) MOHAMED, A. H., ABU-SINNA, G., EL-SHABAKA, H. A., EL-AAL, A. A., 1983. Proteins, lipids, lipoproteins and some enzyme characterizations of the venom extract from the centipede *Scolopendra morsitans*. *Toxicon*, **21**: 371-377.
- (89) MONZÓN, F. I., BLASCO, R. M., 1989a. Estudio del escorpionismo en un área del Bajo Aragón. *Arch Fac Med (Zarag)*, **29**: 15-17.

- (90) MONZÓN, F. J., BLASCO, R. M., 1989b. Histología del telson del escorpión *Buthus occitanus* Amoreux, 1789 de primer estadio (Scorpiones, Buthidae). *Misc Zool (Barc)*, **13**:187-189.
- (91) MOSS, H. S., 1987. A retrospective review of black widow spider envenomation. *Annals of Emergency Medicine*, **16**: 188-191.
- (92) NEWLWINDS, G., 1978. Review of Southern African scorpions and scorpionism. *S Afr Med J*, **54**: 613-615.
- (93) NOZAIS, J. P., GAY, F., GENTILLINI, M., 1987. Les Maladies par Morsure de tiques. *Semin Hop Paris*, **63**:3131-3147.
- (94) O. M. S., 1981. caractérisation des venins et standardisation des sérums antivenimeux: Progrès réalisés. Genève, 7 (publ. Offset, n° 58).
- (95) POOL, W. R., 1979. *Characterization of components of the venom of Centruroides sculpturatus* Ewing Ph D diss. Creighton University, Omaha, Nebraska.
- (96) POSSANI, L. D., DENT, M. A. R., MARTIN, M. B., MAELICKE, A., SVENDSEN, I., 1981a. The amino terminal sequence of several toxins from the venom of the Mexican scorpion *Centruroides noxius* Hoffmann. *Carlsberg Research Communications*, **46**:207-214.
- (97) POSSANI, L. D., DENT, M. A. R., MARTIN, M. B., MAELICKE, A., SVENDSEN, I., 1981b. Purification and chemical characterization of the major toxins from the venom of the Brazilian scorpion *Tityus serrulatus* Lutz & Mello. *Carlsberg Research Communications*, **46**: 195-205.
- (98) PUCEVICH, M. V., MAC CHESNEY, T., 1983. Histopathologic analysis of human bites by the brown recluse spider. *Arch Dermatol*, **119**: 851.
- (99) REISMAN, R. E., 1994. Insect stings. *N Engl J Med*, **331**: 523-527.
- (100) REPPETO, M., 1981. Concepto y definición de Toxicología. En: *Toxicología Fundamental*. Editorial Científico-Médica, Barcelona: 21.
- (101) REYES, H., 1984a. Triatominos y cimicidos. En: ATÍAS, A., NEGhme, A. eds. *Parasitología Clínica*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago-Chile, 425-434.
- (102) REYES, H., 1984b. Pediculosis y pulicosis. En: ATÍAS, A., NEGhme, A. eds. *Parasitología Clínica*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago-Chile, 435-453.
- (103) REYES, H., NEGhme, A., 1984. Aracnidos: arañas, ácaros y garrapatas. En: ATÍAS, A., NEGhme, A. eds. *Parasitología clínica*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago-Chile, 465-473.
- (104) RIGGS, J. E., KETONEN, L. M., BODENSTEINER, J. B., BENESCH, C. G., 1993. Wasp sting-associated cerebral infarction: a role for cerebrovascular sympathetic innervation. *Clin Neuropharmacol*, **16**: 362-365.
- (105) ROSIN, R., 1965. A new type of pison gland found in the scorpion *Nebo hierichonticus* Simon. *Revista di Parasitologia*, **26**:111-122.
- (106) RUSSELL, F. E., 1986. A confusion of spiders. *Emergency Medicine*, **15**: 6-13.
- (107) RUSSELL, F. E., 1988. Venomous animals injuries. En: SCHACHNER, L. A., HANSEN, R. C. eds. *Pediatric Dermatology*. Churchill-Livingstone, New York, **2**: 1579-1618.
- (108) RUSSELL, F. E., 1991a. Arachnid envenomations. *Emergency Medical Services*, **20**: 18-26.
- (109) RUSSELL, F. E., 1991b. Venomous arthropods. *Vet Hum, Toxicol*, **33**: 505-508.
- (110) SHAZO DE, R. D., BUTCHER, B. T., BANKS, W. A., 1990. Reactions to the stings of the imported fire ant. *N Engl J Med*, **323**: 462-466.
- (111) SASVARY, T., MULLER, V., 1994. Fatalities from insect stings in Switzerland 1978 to 1987. *Schweiz Med Wochenschr*, **124**: 1887-1894.
- (112) SHAFFER, B., JACOBSEN, C., BEERMAN, H., 1954. Histopathologic correlation of lesions of papular urticaria and positive skin test reactions to insect antigens. *Arch Dermatol*, **70**: 437-442.
- (113) SERGENT, E., 1942 Quelques observations épidémiologique et cliniques sur les piqures de scorpion. *Arch Inst Pasteur d'Algerie*, **20**: 130-134.
- (114) STOCKMANN, R., GOYFFON, M., 1994a. Les scorpions. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 95-97.
- (115) STOCKMANN, R., HEURTAULT, J., 1994b. Introduction. En: GOYFFON, M. y HEURTAULT, J. eds. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 1-10.
- (116) STONE, B. F., BINNINGTON, K. C., 1986. The paralyzing toxin and other immunogens of the tick *I. holocyclus* and the role of the salivary gland in their biosyntheses. En: SABER, J. R. HAIR J. A., eds. *Morphology, Physiology and Behavioral Biology of ticks*. Ellis Orwood, Chichester, England.
- (117) STONE, B. F., GAUCI, M., THONG, Y. H., 1987a. Human toxic and allergic reactions to Australian ticks, particularly the paralyzing tick *Ixodes holocyclus*. En: GOPALAKRISHNAKONE, P., TAN, C. K. eds. *Progress in venom and toxin research*. Singapore: 556-562.
- (118) STONE, B. F., AYWARD, J. H., 1987b. Ticks toxicoses and the causal toxins: tick paralysis. En: GOPALAKRISHNAKONE, P., TAN, C. K. eds. *Progress in venom and toxin research*. Singapore: 594-602.
- (119) SCHUMACHER, M. J., TVETEN, M. S., EGEN, N. B., 1994. Rate and quantity of delivery of venom from honeybee stings. *J Allergy Clin Immunol*, **93**: 831-835.
- (120) TANAKA, K., MINOTA, S., KUBA, S., KOYANO, K., ABE, T., 1986. Differential effects of apamin on Ca²⁺-dependent K⁺ currents in bullfrog sympathetic ganglion cells. *Neurosci Lett*, **69**: 233-238.
- (121) TORRES, V., ALOY, M., REYES, X., SÁNCHEZ, M. D., 1987. Picadura de araña. *Actas Dermosifilogr*, **78**: 1705-1708.
- (122) TUÑÓN, T., MONZÓN, F. J., GALLEGÓ, J., DORRONSORO, M. L., MARTÍNEZ-PENUELA, J. M., 1992. Encefalopatía letal por picadura de avispa. *Patología*, **25**: 74.
- (123) VACHON, M., 1948. Etudes sur les scorpions: morphologie, bionomie et répartition mondiales. *Arch Inst Pasteur d'Algerie*, **26**:30-63.
- (124) VALLEDOR, A., 1994. Insectos. En: VALLEDOR, A., Envenenamientos por animales. Ediciones Díaz de Santos, S.A., Madrid, 113-135.
- (125) VELASCO-CASTREJÓN, O., LARA, A. R., ALTORRE, H., 1976. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la picadura de alacrán en un área hiperendémica. *Rev Ins Salud Pública (México)*, **36**: 93-103.
- (126) VILJOEN, G. J., BEZUIDENHOUT, J. D., 1986. Isolation of a neurotoxin from the salivary glands of female *Rhipicephalus evertsi evertsi*. *J Parasitol*, **72**: 865-874.
- (127) WANG, J. D., NARUI, T., KURATA, H., TAKEUCHI, K., HASHIMOTO, T., OKUYAMA, T., 1989. Hematological studies on naturally occurring substances. II. Effects of animal crude drugs on blood coagulation and fibrinolysis systems. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **47**: 2236-2238.
- (128) WATT, D. D., SIMARD, J. M., BABIN, D. R., MLEJNEK, R. V., 1978. Physiological characterization of toxins isolated from scorpion venom. En: ROSENBERG, P., ed. *Toxins: animal, plant and microbial*. Pergamon, New York, 647-660.
- (129) WHITE, J., 1987. Review of clinical and pathological aspects of spider-bite in Australia. En: GOPALAKRISHNAKONE, P., TAN, C. K. eds. *Progress in venom and toxin research*. Singapore: 531-541.
- (130) ZLOTKIN, E., MIRANDA, F., KOPEYAN, C., LISSITSKY, S., 1971. A new toxic protein in the venom of the scorpion *Androctonus australis* Hector. *Toxicon*, **9**: 9-13.
- (131) ZLOTKIN, E., MARTÍNEZ, H., ROCHAT, H., MIRANDA, F., 1976. A protein from scorpion venom toxic to crustaceans. En: OHSAKA, A. y cols, eds. *Animal, plant and microbial toxins*, vol 1, Biochemistry. Plenum, New York, 73-80.
- (132) ZLOTKIN, E., MARTÍNEZ, H., ROCHAT, H., 1978. Venoms of Buthinae. C. Chemistry and pharmacology of Buthinae scorpion venoms. En: BETTINI, S., ed. *Arthropod venoms*. Springer Verlag, Berlin, 317-369.
- (133) OTERO, J. A., MARAVÍ, E., MARTÍNEZ DE ARTOLA, V. y ANTUÑANO, P. 1990. Parálisis por mordedura de garrapata. *Med. Clin.*, **94**: 275-276.

ARTROPODOS DE INTERES TOXINOLOGICO Y ALERGOLOGICO

Arachnida

Escorpiones



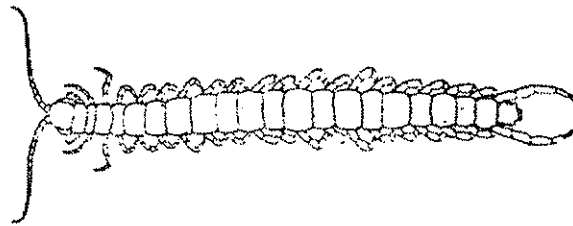
Arañas



Garrapatas

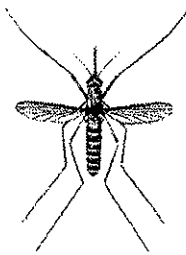


Chilópoda



Insectos

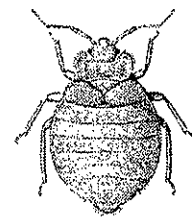
Diptera



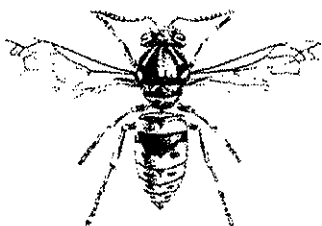
Lepidoptera



Hemiptera



Hymenoptera



Coleoptera



Siphonaptera

