Los Artrópodos Venenosos de Importancia Médica en Ecuador: Estado del Conocimiento y Perspectivas de Investigación

Venomous arthropods of medical significance in Ecuador: state of knowledge and perspectives of research

Adolfo Borges^{1,2,3,*}; David Anchundia⁴, Yazmín Cedillo⁴, Lissette Gamboa⁴, Marlon Luzardo⁴, Diana Macías⁴, Daniel Medina⁴, Marcia Méndez⁴, Patricia Mero⁴, Erick Meza⁴, Eva Moncada⁴, Ghislaine Mora⁴, Viveky Morán⁴, Dayanara Moyano⁴, Karla Naranjo⁴, Alex Pazmiño⁴, Jorge Peñaherrera⁴, Antonio Pillajo⁴, Jordy Soledispa⁴, Jonathan Totoy⁴, Sophie Vasquez⁴, Diana Zabala⁴

Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad de Guayaquil ²Laboratorio de Biología Molecular de Toxinas y Receptores, Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela

³Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación de Ecuador ⁴Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad de Guayaquil

Recibido 1 de octubre 2014; recibido en forma revisada 5 de noviembre 2014, aceptado 3 de diciembre 2014 Disponible en línea 5 de enero 2015

Los artrópodos con glándulas productoras de veneno capaces de ocasionar accidentes de importancia en humanos han sido poco estudiados en Ecuador desde los puntos de vista epidemiológico, clínico o bioquímico a pesar de contar el país con una elevada diversidad de artrópodos en general. Se han producido accidentes severos en la regiones costera y amazónica del país a consecuencia de la mordedura de arañas (Phoneutria Perty) y picadura de hormigas "congas" (Paraponera clavata (Fabricius) y escorpiones (Tityus asthenes Pocock), los cuales han pasado desapercibidos en importancia sanitaria probablemente debido a su prevalencia en áreas rurales. No se han reportado accidentes por mordedura de arañas del género Loxosceles Heinecken & Lowe o por escolopendras (Clase Chilopoda, Orden Scolopendromorpha) o por contacto con orugas del orden Lepidoptera (familia Saturniidae) aunque existen en el país especies potencialmente tóxicas pertenecientes a estos grupos. Esta revisión contiene los resultados de un curso preparado por los estudiantes de Biología de la Facultad de Ciencias Naturales, Universidad de Guayaquil, con la finalidad de presentar, por vez primera, el estado del conocimiento sobre artrópodos venenosos en Ecuador pertenecientes a las clases Arachnida, Chilopoda e Insecta junto con las perspectivas de investigación sobre estos grupos de importancia médica en Biotecnología y Evolución. Palabras claves: Arañas, Ecuador, escolopendras, escorpiones, insectos, veneno.

Arthropods with venom glands that are capable of inflicting accidents of medical significance in humans have been poorly studied in Ecuador from epidemiological, clinical or biochemical standpoints despite the high diversity of arthropods in general in the country. Severe accidents due to envenoming by scorpions (Tityus asthenes Pocock), spiders (Phoneutria Perty) and "conga" ants (Paraponera clavata (Fabricius) have taken place in the coastal and Amazonian regions which have been underestimated in sanitary importance probably due to its prevalence in rural settings. Accidents derived from bites by spiders in the genus Loxosceles Heinecken & Lowe and scolopendrids (Class Chilopoda, Order Scolopendromorpha) or by contact with venomous caterpillars (Order Lepidoptera) have not been reported in spite that several potentially toxic species inhabit Ecuador. This work reports on the results of a scientific seminar conducted at the Natural Sciences Faculty, Universidad de Guayaquil, which involved students from the School of Biology, with the goal to evaluate, for the first time, the current knowledge on selected venomous arthropods in Ecuador belonging to the classes Arachnida, Chilopoda and Insecta and including perspectives of research on these medically important taxa in Biotechnology and Evolution. Keywords: Ecuador, insects, scolopendrids, scorpion, spider, venom.

^{*} Correspondencia del autor: E-mail: borges.adolfo@gmail.com



Introducción

El accidente por contacto con animales venenosos ocupa el segundo lugar entre las causas de intoxicación en Ecuador según el agente responsable, en el período 2008-2010 (Meneses, 2011). Mientras que los envenenamientos por ofidios en Ecuador han sido suficientemente documentados taxonómica, epidemiológica y clínicamente (Cisneros-Heredia & Touzet, 2004; González-Andrade & Chippaux, 2010), existe desconocimiento en el país acerca de la real severidad y la incidencia de accidentes debidos a artrópodos nocivos para el hombre, incluyendo arácnidos e insectos, los cuales no son causa de notificación obligatoria a las autoridades de salud pública, a diferencia del accidente ofídico (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2008), a pesar de existir en Ecuador géneros y especies que en naciones vecinas han producido accidentes severos y/o fatales en humanos.

El Ecuador, con un área geográfica de 250,000 km², que corresponde en proporción apenas al 1.5% de América del Sur, es uno de los 17 países con mayor biodiversidad del planeta (Mittermeier et al., 2009), particularmente en el caso de los artrópodos. Por ejemplo, Brehm et al. (2005) hallaron 1,420 especies de polillas de la familia Geometridae en un área de alrededor de 40 km² en la provincia de Zamora-Chichipe, cifra que es equivalente a aproximadamente el 7% de la fauna de geométridos descritas para el mundo entero (Brehm et al., 2005). Ryder Wilkie et al. (2010) reportaron 489 especies de hormigas pertenecientes a 64 géneros en un área de apenas 0.16 km² cerca del Parque Nacional Yasuni, en la provincia de Orellana, la diversidad más elevada en hormigas reportada hasta el momento en el planeta (Ryder Wilkie et al., 2010). Estudios similares acerca de la biodiversidad de artrópodos peligrosos para el hombre en Ecuador son escasos (Brito & Borges, 2015; Dupérré, 2014), por lo que es probable que cifras similares se hallen en el futuro para esta fauna, y al mismo tiempo, para las moléculas contenidas en sus venenos. En el caso de los venenos de escorpión. si se asume la producción de aproximadamente 200 péptidos bioactivos por cada especie (Possani et al., 1999), la biodiversidad molecular presente en los venenos de las 47 especies que habitan el territorio ecuatoriano podría ascender a cerca de 10,000 moléculas, con potencial interés farmacológico y/o biotecnológico. Por otra parte, se necesitan mayores esfuerzos para correlacionar los accidentes en humanos con la distribución geográfica precisa de las especies involucradas con el fin de permitir el diseño de estrategias de control y prevención eficaces por parte de las autoridades de salud.

En el espíritu de que tal catalogación es necesaria, los resultados presentados en este trabajo se refieren a una revisión de la literatura sobre los artrópodos de potencial importancia médica en Ecuador, efectuada por los estudiantes de la Escuela de Biología de la Facultad de Ciencias Naturales, Universidad de Guayaquil, sobre grupos seleccionados de artrópodos,

en el marco del seminario científico titulado "Introducción al Conocimiento de los Artropópos Venenosos de Importancia Médica", llevado a cabo entre el 14 de noviembre y el 14 de diciembre de 2014, usando principalmente los motores de búsqueda instalados en los servidores de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) y de Google Académico (https://scholar.google.es/).

Los Arácnidos de Importancia Médica en Ecuador.

Las Arañas (Clase Arachnida, Orden Araneae Clerck, 1757).

En el Ecuador, una exhaustiva revisión sólo produjo un único reporte de envenenamiento aracnídico en una mujer de 19 años de edad ocurrido en Pompeya, provincia de Orellana (0.4427N, 76.62002W), evento en el cual no se identificó a la araña responsable del accidente, la cual inyectó veneno en la región escapular izquierda. El envenenamiento produjo fiebre, parestesias en extremidades inferiores, con la aparición de vesículas en el área de la mordedura. A las 24 horas del incidente, la paciente fue trasladada a Quito donde al ingreso en centro hospitalario al cuadro inicial se añadió paresia y disminución de la sensibilidad en hemicuerpo izquierdo, disminución de la fuerza muscular, hipoestesia de hemicuerpo izquierdo de predominio distal y reflejos osteotendinosos dismiuídos, además de cuatro convulsiones tónico-clónicas generalizadas (Castro Rodríguez et al., 2009).

En las Américas, las arañas de importancia médica pertenecen a las familias Ctenidae Keyserling, 1877; Sicariidae Keyserling, 1870; y Theridiidae Sundevall, 1833 (Vetter & Isbister, 2008). Los géneros presentes en Ecuador que pertenecen a las anteriores familias y que han ocasionado accidentes en países vecinos son Phoneutria Perty, 1833; Latrodectus Walckenaer, 1805 y Loxosceles Heinecken & Lowe, 1832. La mordedura por especies pertenecientes a estos géneros produce manifestaciones clínicas muy diferentes, producto, entre otros factores, de la composición química y actividad biológica diferencial de sus venenos, como se muestra en la Tabla 1, la cual está sujeta incluso a variaciones intraespecíficas (Herzig & Hodgson, 2009). En el caso del envenenamiento reportado en Orellana, es notable la presencia de un cuadro neurológico, el cual ha sido reportado en el caso de accidentes debidos al género Phoneutria, que comprende las conocidas arañas del banano, muy agresivas y de reconocida toxicidad, que habitan América del Sur y Central (Le Sueur et al., 2003). La ausencia de identificación del artrópodo responsable de este envenenamiento enfatiza el hecho de lo insuficiente que han sido los esfuerzos para correlacionar la severidad de accidentes en humanos por arácnidos en Ecuador con la clasificación taxonómica de las especies de potencial importancia médica y su distribución geográfica.

El género Phoneutria

Para el Ecuador, en este género sólo está reportada la especie Phoneutria boliviensis (Pickard-Cambridge, 1897), la cual se distribuye desde Bolivia hasta Costa Rica y que presenta, al parecer, una distribución amplia en el país, al existir registros para la región costera, en Esmeraldas (cantón San Lorenzo, parroquia Carondelet: 1.12611N, 78.7622W), e Imbabura (Paramba, cantón Ibarra, parroquia Lita: 0.816667N, 78.350W), y en la región amazónica, en Los Tayos (1.9333S, 77.7928W), provincia de Morona Santiago (Simó & Brescovit, 2001). Esta especie ha sido hallada en racimos de banano provenientes de Ecuador y exportados a los Estados Unidos (Vetter et al., 2014). Se han reportado mordeduras por esta araña en trabajadores de plantaciones bananeras en el golfo de Urabá, Colombia, los cuales cursaron con malestar general, dolor intenso en el sitio de la mordedura, fiebre, parálisis temporal, visión borrosa, prologándose el cuadro desde 48 a 72 horas luego del accidente y presentándose falla renal en un caso de las 31 personas estudiadas (Flórez et al., 2003). En esta serie de pacientes no hubo reportes de fallecimientos o de complicaciones posteriores. Esta sintomatología moderada contrasta con la observada en el caso de *Phoneutria nigriventer* (Keyserling, 1891) y Phoneutria keyserlingi (Pickard-Cambridge, 1897) (Vetter & Hillebrecht, 2008), especies endémicas del Brasil, cuya toxicidad se debe a la acción de neurotoxinas de bajo peso molecular (5-9 kDa) que alteran el funcionamiento de canales iónicos sensibles al voltaje y que afectan



Figura 1. Ejemplar de *Phoneutria boliviensis* proveniente de Macuma, cantón Taisha, provincia de Morona Santiago, en la típica postura defensiva de las especies pertenecientes al género (Fotografía: David Reyes).

el funcionamiento del sistema nervioso autonómico y central (Cordeiro et al., 1993). Sin embargo, no debe ser descartada la variabilidad geográfica en la composición del veneno de P. boliviensis, producto de la existencia de poblaciones relacionadas filogenéticamente pero sujetas a diferentes presiones ambientales, distribuidas a lo largo del corredor geográfico reportado para esta especie. De hecho, se han hallado variaciones morfométricas entre las poblaciones de Ecuador-Bolivia y aquellas que habitan Colombia y América Central, cuya divergencia aún no ha sido evaluada (Simó & Brescovit, 2001). En este sentido, el veneno de P. boliviensis procedente de la provincia El Limón, Costa Rica, es letal en roedores (Trejos et al., 1971). La Figura 1 presenta un ejemplar colectado en Macuma, cantón Taisha, provincia de Morona Santiago, preliminarmente identificado como P. boliviensis por el aracnólogo Miguel Simó, y que los pobladores reconocen como peligrosa.

El género Loxosceles

El loxocelismo es una patología secundaria a la picadura por arañas del género Loxosceles cuyo veneno actúa localmente, desencadenando un proceso inflamatorio intenso que puede llevar a la necrosis. El veneno contiene enzimas como hialuronidasa, fosfolipasa y fosfatasa, aunque el componente principal responsable de la dermatonecrosis es la esfingomielinasa D, enzima que lisa las membranas celulares y puede llegar a producir hemólisis, con el consecuente potencial dano renal (Vetter & Isbister, 2008). Existen dos cuadros clínicos de loxocelismo: el cutáneo y el sistémico o cutáneo-viscero-hemolítico (Hogan et al., 2004) (Tabla 1). No existen reportes en la literatura acerca de envenenamientos en Ecuador por Loxosceles spp. La única especie registrada para el país es Loxosceles gloria Gerstch, 1967, cuyo material tipo proviene del occidente de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas. Igualmente ha sido reportada para Baños de San Vicente y para una localidad ubicada 16 km al norte de Manglar Alto, ambas en la provincia de Santa Elena, así como para la isla Duncan, en el archipiélago de las Galápagos (Gertsch, 1967). L. gloria también habita las cercanías de la ciudad de Piura, departamento del mismo nombre, en el norte del Perú (Gertsch, 1967). Esta especie pertenece al grupo morfológico laeta, cuya especie nominal es Loxosceles laeta (Nicolet, 1849), responsable de casos severos de aracnidismo en Chile (Vetter & Isbister, 2008). En vista de que los registros de L. gloria para el país datan de la década de los 40 del siglo pasado (Gertsch, 1967), es de suma importancia generar un catálogo reciente de las especies de este grupo que habitan el país en preparación para el diagnóstico de casos potenciales de loxoscelismo en el occidente de Ecuador. Aunque existen variaciones intra- e interespecíficas en la composición del veneno, la presencia de esfingomielinasas D, responsables del daño dermonecrótico, es ubicua a través de las especies que componen el grupo laeta (Oliveira et al., 2005), por lo que debe evaluarse la potencial importancia médica de L. gloria en el país, considerando la relevancia sanitaria de especies relacionadas en Perú y Chile (Vetter & Isbister, 2008)

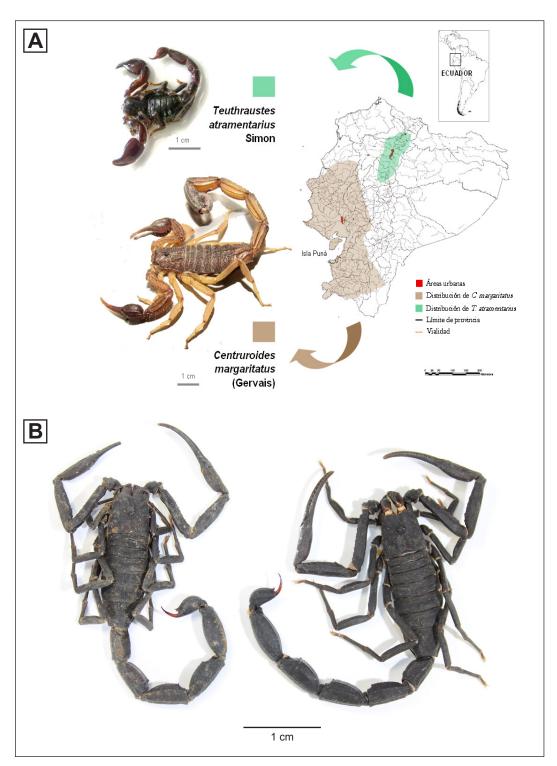


Figura 2. Escorpiones del Ecuador. (A) Distribución geográfica en Ecuador de los escorpiones *Centruroides margaritatus y Teuthraustes atramentarius* (modificado de Brito & Borges, 2015; reproducido con el permiso del *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*). (B) *Tityus* cf. *asthenes* colectado en Macuma, cantón Taisha, provincia de Morona Santiago (Fotografías: A, Xavier Cornejo y Tatiana Torres. B, Adolfo Borges).

Tabla 1. Especies de Arañas de potencial importancia médica en Ecuador y Actividad Tóxica de sus venenos.

Género	Especies presentes en Ecuador	Componentes Tóxicos	Manifestaciones Sistémicas ¹
Loxosceles (Araneae, Sicariidae) (> 100 especies)	L. gloria (Galápagos,Guayas) (Gertsch, 1967)	Esfingomielinasas D (30-40 kDa), que degradan esfingomielina y producen lisis de eritrocitos dependiente del complemento; degradan membrana de células endoteliales; responsables de dermonecrosis	Loxoscelismo cutáneo (80-90% de los casos), cursando con dermonecrosis, o loxocelismo cutáneo-visceral (15% de los casos, predominantemente pediátricos), el cual puede ser letal debido a hemólisis intravascular masiva. El cuadro clínico derivado de accidentes por L. gloria no ha sido reportado
Latrodectus (Araneae, Theriidae)	L. cf. mactans (Santa Elena?, Azuay), L. geometricus (Imbabura, Carchi) (Keegan, 1955; Kaslin Ulloa, 2013)	Latrotoxinas (~120 kDa), con capacidad de formar poros inspecíficos en membranas celulares, promoviendo entrada de Ca+2 y liberación de neurotransmisores	Toxinas de bajo peso molecular (6-8 kDa) que activan canales de sodio sensibles al voltaje, produciendo liberación de neurotransmisores
Phoneutria (Araneae, Ctenidae)	P. boliviensis (Esmeraldas, Imbabura, Morona Santiago) (Simó & Brescovit, 2001)	Toxinas de bajo peso molecular (6-8 kDa) que activan canales de sodio sensibles al voltaje, produciendo liberación de neurotransmisores	En casos severos por P. nigriventer (sureste del Brasil). pueden presentarse manifestaciones cardiovasculares y neurológicas como hipertensión, taquicardia, arritimia, perturbación visual, priapismo y convulsiones tónico-clónicas. Manifestaciones asociadas a accidentes producidos por P. boliviensis son menos severas (Flórez et al., 2003)

La información sobre complicaciones asociadas al envenenamieno aracnídico puede ser ampliada en la revisión de Vetter & Isbister (2008).

El género Latrodectus

Las arañas coloquialmente conocidas como "viuda negra", caracterizadas por el diseño en forma de reloj de arena visible en la región dorsal de algunas especies, pertenecen al género Latrodectus, el cual es cosmopolita y es responsable de envenenamientos severos dependiendo del taxón involucrado. El veneno de las especies de este género contiene toxinas, denominadas latrotoxinas, con capacidad de formar poros inespecíficos en la membrana de las células excitables, promoviendo la entrada de calcio y la consiguiente descarga de neurotransmisores (Tabla 1) (Vetter & Isbister, 2008). En el caso del Ecuador, Latrodectus mactans había sido registrada para la provincia de Santa Elena, pero sin reporte de localidad precisa (Keegan, 1955). Recientemente, se han identificado poblaciones del grupo mactans, posiblemente asociadas a la especie chilena Latrodectus thoracicus Nicolet, 1849, en la provincia de Azuay (Kaslin Ulloa, 2013). Latrodectus geometricus Koch, 1841, es la segunda especie de este género reportada para Ecuador, con registros para las provincias de Imbabura y Carchi (Kaslin Ulloa, 2013). L. geometricus sólo produce envenenamientos leves en humanos, a diferencia de las especies del grupo mactans, en donde hay compromiso del sistema nervioso autonómico (Kiriakos *et al.*, 2008). Sin embargo, se conoce al menos una fatalidad debida a envenenamiento por *L. geometricus* en Madagascar (Ramialhiharisoa *et al.*, 1994).

Los Escorpiones (Clase Arachnida, Orden Scorpiones C.I. Koch, 1850).

Los escorpiones, más comúnmente conocidos en la América Hispana como alacranes, representan un grupo que contiene alrededor de 2,410 especies representadas en 14 a 18 familias, dependiendo de la posición del taxónomo. Los venenos producidos por los escorpiones pertenecientes a la familia Buthidae, en la cual se hallan la casi totalidad de las especies de relevancia sanitaria en el mundo, son mezclas complejas que contienen alrededor de 200 péptidos con masas moleculares entre 3 y 8 kDa, los cuales alteran el funcionamiento de varios canales iónicos, entre los cuales predominan los canales de Nat y Kt sensibles al voltaje, produciéndose un síndrome de envenenamiento en humanos muy complejo, cuyas características dependen, entre otros factores, de la especie de escorpión responsable y de la edad y condición fisiológica de la víctima (Borges & Graham, 2015). Los efectos sistémicos de las neurotoxinas de escorpión se deben principalmente a la descarga

masiva de acetilcolina y catecolaminas, lo que puede llevar a la muerte del envenenado por falla cardiorrespiratoria en 1-2 h en casos pediátricos. La ventana de tiempo disponible para el tratamiento con antivenenos es corta, debido a la rápida cinética de difusión del veneno. La eficacia del tratamiento depende de la rapidez con que se administre el antiveneno y de la especificidad del mismo (Isbister & Bawaskar, 2014).

El envenenamiento por escorpiones del género *Tityus* Koch, 1836 (Familia Buthidae) en América del Sur, América Central y el Caribe es causa de emergencia pediátrica en diferentes áreas endémicas, las cuales coinciden con el sistema montañoso de los Andes, en Colombia y en Venezuela, y con las áreas montañosas del Sureste del Brasil y el nordeste de Argentina, así como las zonas boscosas de las Islas de Trinidad y Tobago y Panamá (Borges & Graham, 2015). La elevada biodiversidad del Ecuador se extiende a su fauna de arácnidos, incluyendo escorpiones, la cual contiene el mayor número de especies endémicas (>80%) del Neotrópico (Lourenço & Ythier, 2013). Han sido reportadas 16 especies del género *Tityus* para el país (Tabla 2).

Varias muertes han sido registradas en los últimos años en Ecuador debido a envenenamiento escorpiónico en niños menores de 8 años de edad, en las provincias de Manabí, Sucumbíos, Morona Santiago y Orellana (Brito & Borges, 2015; Facultad de Ciencias Naturales Universidad de Guayaquil, 2015). Es muy posible que exista un subregistro de estos envenenamientos en otras áreas del país y que las muertes asociadas a estos accidentes hayan sido atribuidas a otras causas. La importancia médica del envenenamiento por alacranes en el Ecuador sólo ha sido notada recientemente y había sido subestimada debido a que las dos especies que se distribuyen en las zonas más pobladas e industrializadas del país producen venenos poco tóxicos para vertebrados. Desde el

siglo pasado ha sido documentada la presencia de la especie Centruroides margaritatus (Gervais, 1841) en las zonas pobladas de la costa ecuatoriana, en donde es muy abundante (Behr-Castillo & Correa, 1987; Campos, 1931), y cuyo veneno es pobremente tóxico para el ser humano (Marinkelle & Stahnke, 1965). Por otro lado, en el área metropolitana de Ouito, en la provincia de Pichincha, el escorpión más abundante es Teuthraustes atramentarius Simon, 1878, cuyo envenenamiento no va más allá de manifestaciones locales (Brito & Borges, 2015). La Figura 2 presenta la distribución geográfica en Ecuador de C. margaritatus y T. atramentarius. La mayoría de las especies ecuatorianas potencialmente tóxicas del género Tityus se distribuye en las zonas de bosque húmedo tropical, tradicionalmente poco pobladas. En la medida en que los principales centros urbanos se han extendido hacia áreas boscosas, la acumulación de desperdicios, junto con la remoción de terreno y vegetación, han propiciado la aparición de alacranes tóxicos dentro de viviendas humanas o en sus alrededores. La lista actualizada de las especies locales del género Tityus se muestra en la Tabla 2 conjuntamente con su distribución geográfica.

2. Los Centípedos de Importancia Médica en el Ecuador: Las Escolopendras (Clase Chilopoda, Orden Scolopendromorpha Pocock, 1897).

El orden Scolopendromorpha contiene los centípedos más agresivos y voraces de la Clase Chilopoda, los cuales alcanzan hasta 30 cm de longitud total del cuerpo en el caso de la escolopendra neotropical Scolopendra gigantea Linnaeus, 1758. Existen alrededor de 800 especies descritas, las cuales han sido clasificadas en tres familias: Scolopendridae, Cryptopidae y Scolopocryptopidae (Edgecombe & Giribet, 2007). El veneno de las escolopendras contiene enzimas



Figura 3. Scolopendra galapagoensis, de la provincia de Manabí, ca. a 1 km de la vía de Manta a Rocafuerte, en bosque seco muy intervenido (Fotografía: Xavier Cornejo).

tales como hialuronidasas, esterasas, fosfatasas, proteasas y fosfolipasas que producen daño celular particularmente en la musculatura esquelética. En humanos, el envenenamiento se caracteriza por un dolor de intensidad variable, que puede irradiar hacia otras regiones del cuerpo de la víctima. En los casos severos, pueden presentarse isquemia miocárdica e infarto, hemoglobinuria y hematuria, hemorragia y rabdomiolisis, siendo el cuadro especialmente severo en el caso de niños envenenados (Acosta & Cazorla, 2004).

escolopendra, Scolopendra especie de galapagoensis Bollman, 1889 (Figura 3), habita la costa ecuatoriana, el archipiélago de las Galápagos y la isla de Cocos (Costa Rica), distribuyéndose desde el sur del Perú, y es distinguible morfológicamente de S. gigantea, la cual habita el norte de Colombia y Venezuela, y algunas islas del Caribe (Shelley & Kiser, 2000). Existen registros antiguos que ubican la especie Scolopendra morsitans Linnaeus, 1758 en el Río Napo (Brölemann, 1904; Campos, 1926), pero ello requiere confirmación a partir de material colectado recientemente. La composición o actividad biológica del veneno de S. galapagoensis no ha sido investigada pero se ha reportado que este centípedo es el artrópodo más temido en el archipiélago debido a lo doloroso de su envenenamiento (Baert & Herrera, 2013; Jackson, 1993). Al igual que en el caso del resto de los artrópodos de importancia médica en Ecuador, se requiere, en el caso de los escolopéndridos, una norma nacional que haga posible el tratamiento, control y prevención de estos accidentes en el humano.

3. Los Insectos de Importancia Médica en Ecuador.

Los insectos de importancia médica están contenidos en los órdenes Coleoptera, Diptera, Hemiptera, Hymenoptera y Lepidoptera (Bettini, 1978). No es el objeto de esta revisión el realizar un análisis exhaustivo de los insectos de importancia médica en Ecuador, cuya relevancia clínica aún no ha sido abordada en forma colectiva, sino circunscribirla a algunas especies que por la frecuencia de sus accidentes son de importancia sanitaria en países vecinos, contenidas en los órdenes Lepidoptera (famila Saturniidae) e Hymenoptera.

Los Lepidópteros urticantes de la Familia Saturniidae

Algunos insectos lepidópteros de la familia Saturniidae producen proteínas tóxicas capaces de generar dermatitis y/o trastornos de la coagulación en los humanos que accidentalmente entran en contacto con sus setas urticantes o espículas (Battisti et al., 2011). Tal es el caso del género Hylesia Hübner, 1820, para el cual han sido reportadas 39 especies para Ecuador (Racheli & Racheli, 2005), incluyendo Hylesia metabus (Cramer, 1775), que habita las provincias de Napo y Morona Santiago, y es responsable de una

Tabla 2. Especies del género *Tityus* (Scorpiones: Buthidae) reportadas para Ecuador (según Brito & Borges, 2015).

Especie	Distribución por Provincia
Tityus (Atreus) asthenes Pocock, 1893	Esmeraldas, Napo, Sucumbíos, Morona Santiago
Tityus (Archaeotityus) bastosi Lourenço, 1984	Napo, Orellana, Morona Santiago
Tityus (Atreus) crassicauda Lourenço & Ythier, 2013	Pichincha
Tityus (Tityus) demangei Lourenço, 1981	Morona Santiago
Tityus (Tityus) ecuadorensis Kraepelin, 1896	El Oro, Loja
Tityus (Atreus) forcipula (Gervais, 1844)	Pichincha, Santo Domingo de Tsáchilas, Cotopaxi
Tityus (Tityus) gasci Lourenço, 1981	Sucumbíos, Napo
Tityus (Archaeotityus) intermedius Borelli, 1899	Ibarra
Tityus (Archaeotityus) julianae Lourenco, 2005	Esmeraldas
Tityus (Tityus) jussarae Lourenço, 1988	Napo
Tityus (Atreus) pugilator Pocock, 1898	Esmeraldas, Carchi, Ibarra, Pichincha
Tityus (Tityus) roigi Maury & Lourenço, 1987	Tungurahua
Tityus (Archaeotityus) silvestris Pocock, 1897	Orellana (reporte sin localidad precisa)
Tityus (Tityus) simonsi Pocock, 1900	Loja
Tityus (Atreus) timendus Pocock, 1898	Esmeraldas
Tityus (Atreus) ythieri Lourenço, 2007	Morona Santiago

dermatitis papulo-vesicular severa por el contacto con setas presentes en el dorso de las hembras durante el período de incubación de sus huevos. Accidentes severos por H. metabus han sido reportados en el nororiente de Venezuela y en la Guayana Francesa (Lundberg et al., 2007). En las setas urticantes de H. metabus están presentes proteínas con propiedades pro-inflamatorias, vasodegenerativas y fibrinolíticas capaces de producir dermatitis severa. En el caso del género Lonomia Walker, 1855, las espículas presentes en el estadio larval (oruga) contienen células productoras de hialuronidasas, fosfolipasas, proteasas, y otras proteínas que activan el sistema de calicreína-cinina, así como enzimas fibri(geno) líticas que producen en el envenenado severas complicaciones asociadas a alteraciones de la cascada de coagulación (Álvarez Flores et al., 2010). Tres especies de Lonomia han sido reportadas para Ecuador

(Racheli & Racheli, 2005), incluyendo *Lonomia* achelous (Cramer, 1777), la cual es responsable de lonomismo severo en Colombia y Venezuela (Pineda et al., 2001). Esta especie habita las provincias de Napo, Pastaza y Morona-Santiago. Un antídoto antilonómico es producido por el Instituto Butantan, São Paulo, Brasil, en contra de extractos de *Lonomia obliqua*, especie que en ese país es responsable de los casos severos de lepidopterismo.

Las Hormigas de la Familia Formicidae, subfamilia Pononerinae.

A diferencia de las toxinas de escorpiones y de algunas arañas como *Phoneutria* spp., las cuales son conocidas por su alteración del mecanismo de compuerta de los canales de sodio voltaje-dependientes (véase secciones precedentes), los venenos de los insectos del orden Hymenoptera (que incluye abejas, avispas y hormigas) contienen predominantemente, péptidos degranuladores de mastocitos (produciendo liberación de histamina), enzimas y, en menor proporción, proteínas que alteran la conducción sináptica. Sin embargo, en el caso de la hormiga Paraponera clavata (Fabricius, 1775), conocida coloquialmente como "conga", su veneno contiene tres fracciones tóxicas que bloquean la conducción sináptica en el sistema nervioso central de insectos. Dos de estas fracciones tienen acción potenciadora de la actividad de la musculatura lisa de mamíferos, una de las cuales es la denominada poneratoxina, la cual prolonga el potencial de acción debido a su acción sobre sobre las corrientes de sodio (Piek et al., 1991). Algunas de las etnias que habitan el oriente ecuatoriano emplean cocciones preparadas con plantas de la familia Melastomataceae para tratar la mordedura agresiva de P. clavata (Freire Fierro et al., 2002). Esta especie está ampliamente distribuída en el Neotrópico, desde Nicaragua hasta el norte de Bolivia (Murphy & Breed, 2014). No existen en Ecuador estudios que documenten la frecuencia de los accidentes debidos a la "conga", cuya picadura en la provincia de Napo produce dolor muy intenso, temblores generalizados, sudoración y vómitos (Hermann & Blum, 1966).

Conclusión

Esta revisión compila la información disponible sobre la distribución geográfica de algunos artrópodos de potencial importancia médica en Ecuador pertenecientes a las clases Arachnida, Chilopoda e Insecta, junto con información relevante sobre la composición y acción biológica de los venenos producidos por especies relacionadas.

Es evidente en nuestra revisión que son muy escasos los trabajos que documenten la importancia médica de estos grupos en Ecuador, a pesar de la elevada incidencia de estos envenenamientos en áreas biogeográficamente similares en Brasil, Colombia y Perú, lo que probablemente sea el resultado del subregistro de este tipo de accidentes en el país. Planteamos, en consecuencia, la necesidad de una estrategia multidisciplinaria que involucre profesionales de diferentes áreas de las Ciencias de la

Vida a fin de mapear las áreas de riesgo del país para estos accidentes, incluyendo la distribución geográfica de las especies responsables, y la acción y letalidad de sus venenos, a fin de orientar a las autoridades de salud en el diseño de estrategias de control, tratamiento y prevención más efectivas. En este sentido, existen antídotos preparados en otros países latinoamericanos en contra de escorpiones (anti-Tityus; Argentina, Brasil y Venezuela), antilonómicos (anti- Lonomia achelous; Instituto Butantan, Brasil) y anti-aracnídico (anti-Loxosceles y anti-Phoneutria; Brasil, Perú y Argentina) cuya eficacia en el Ecuador se desconoce pero cuyo ensayo en el país podría ser guiado con la ayuda del antedicho mapa de riesgo. El presente trabajo constituye un primer eslabón en la consumación de esa propuesta.

Por otra parte, el potencial uso biotecnológico de las moléculas producidas por los artrópodos venenosos del Ecuador es incalculable, si se toma en consideración que el país pertenece a un área biogeográfica que posiblemente es hábitat del mayor número de especies de artrópodos del planeta (Brehm et al., 2005; Ryder Wilkie et al., 2010) y que en las secreciones venenosas de especies relacionadas existen componentes de documentado uso terapéutico. Por ejemplo, se ha demostrado que las hipotensinas, péptidos de alrededor de 25 aminoácidos de longitud, presentes en el veneno del escorpión *Tityus serrulatus*, disminuyen significativamente la presión arterial promedio e inducen vaso-relajación en ratas tanto in vivo como ex vivo simulando en potencia al captopril (Verano-Braga et al., 2010). Algunas especies de escorpión también producen péptidos con actividad anticancerosa, con capacidad de inhibir metaloproteasas de membrana expresadas por células de cáncer mamario o gliomas, las cuales son cruciales para su invasividad (Wang & Guo, 2015). Diferentes especies de arácnidos, incluyendo escorpiones y arañas, también producen proteínas con actividad bactericida y fungicida (Harrison et al., 2014). La utilidad de ciertas proteínas del veneno de la oruga Lonomia obliqua con actividad trombolítica está siendo explorada con fines terapéuticos, para la destrucción de coágulos asociados a enfermedades cardiovasculares (Prezoto et al., 2002). La especialización de hábitats y la partición de nichos ecológicos, asociada a la elevada especiación de artrópodos prevalentes en Ecuador, incluyendo aquellos taxa productores de proteínas tóxicas, posiblemente ha resultado en una diversidad molecular de similar magnitud, cuya investigación abrirá nuevas perspectivas para la investigación y el desarrollo de nuevos productos biotecnológicos y para el entendimiento de la evolución del Neotrópico en general.

Agradecimientos

El financiamiento para la realización de este trabajo fue provisto por la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación, a través del programa Prometeo (a A.B.). Agradecemos a Xavier Cornejo, Tatiana Torres, David Reyes y Alex Pazmiño el permiso otorgado para incluir las fotografías



Figura 4. Paraponera cf. clavata, colectada en la provincia de Morona Santiago (Fotografía: Alex Pazmiño).

presentadas en este trabajo. Nuestro agradecimiento va igualmente dirigido al Dr. Miguel Simó, Sección de Entomología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, por la clasificación preliminar del espécimen de *Phoneutria boliviensis* que aparece en la Figura 1. Agradecemos el permiso del *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* para reproducir las fotografías que aparecen en la Figura 2A.

Referencias

- Acosta, M. D. & Cazorla, D. J. 2004. Envenenamiento por ciempiés (*Scolopendra* sp.) en una población rural del estado Falcón, Venezuela. *Revista de Investigación Clínica* 56: 712-717.
- Álvarez Flores, M. P., Zannin, M. & Chudzinski-Tavassi, A. M. 2010. New insight into the mechanism of *Lonomia obliqua* envenoming: toxin involvement and molecular approach. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis* 37: 1-16.
- Baert, L. & Herrera, H.W. 2013. The Myriapoda of the Galápagos Archipelago, Ecuador (Chilopoda, Diplopoda, Symphyla). Belgian Journal of Zoology 14: 1-49.
- Battisti, A., Holm, G., Fagrell, B. & Larsson, S. 2011. Urticating Hairs in Arthropods: Their Nature and Medical Significance. *Annual Review of Entomology* 56: 203-220.
- Behr-Castillo, H., & Correa, O. 1987. Identificación de los alacranes de la familia Buthidae en la Urbanización Puerto Azul, Guayaquil. *Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical* 37: 71-76.
- Bettini, S. (Ed.). 1978. Arthropod Venoms. Berlin: Springer Verlag.
- Borges, A. & Graham, M. J. 2015. Phylogenetics of Scorpions of Medical Importance. En: Gompalanokrishnanone, P., Calvete, J.J. (eds.). *Venom Genomics and Proteomics*. Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 1-21.
- Brehm, G., Pitkin, L. M., Hilt, N. & Fiedler, K. 2005. Montane Andean rain forests are a global diversity hotspot of geometrid moths. *Journal of Biogeography* 32: 1621-1627.
- Brito, G. & Borges, A. 2015. A Checklist of the Scorpions of Ecuador (Arachnida: Scorpiones) with notes on the geographical distribution and medical significance of some species. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, en prensa.
- Brölemann, H. W. 1904. Catalogue des scolopendrides des collections du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, (Collection du Muséum déterminée par M. le professeur Karl Kraepelin, et collection H. W. Brölemann). *Bulletin du*

- Muséum d'Histoire Naturelle 6: 316-324.
- Campos, F. 1926. Catálogo sistemático de los Miriápodos del Ecuador, clasificados hasta la fecha. Revista del Colegio Nacional Vicente Rocafuerte 8: 37-61.
- ------ 1931. Breve contribución al conocimiento de los Escorpiónidos (Alacranes) del Ecuador. Revista del Colegio Nacional Vicente Rocafuerte 13: 117-125.
- Castro Rodríguez, S., Espejo Cárdenas, H., Vásquez Villegas, G. & Espinoza, S. 2009. Síndrome neurotóxico secundario a mordedura de araña: a propósito de un caso. Revista Médica Vozandes 20: 52-55.
- Cisneros-Heredia, D.F. & Touzet, J.-M. 2004. Distribution and conservation status of *Bothrops asper* (Garman, 1884) in Ecuador (Squamata: Serpentes: Viperidae: Crotalinae). *Herpetozoa* 17: 135-141.
- Cordeiro, M. N., de Figueiredo, S. G. & Valentim, A. C. 1993. Purification and amino acid sequences of six Tx3 type neurotoxins from the venom of the Brazilian 'armed' spider *Phoneutria nigriventer* (Keys). *Toxicon* 31: 35-42.
- Dupérré, N. 2014. Demystifying three species of Ctenidae (Arachnida: Araneae) described by Embrik Strand. Part I, Ecuador. *Zootaxa* 3784: 67-73.
- Edgecombe, G. D., & Giribet, G. 2007. Evolutionary Biology of Centipedes (Myriapoda: Chilopoda). *Annual Review of Entomology* 52: 151-170.
- Facultad de Ciencias Naturales, Universidad de Guayaquil. Seminario dictado en el Oriente de Ecuador sobre picaduras de alacranes peligrosos. http://www.fccnnugye.com/ frm_contenido.aspx?modo=A&id=131. Consulta 6 Mayo 2015.
- Flórez, E., Ortiz, A., & Montoya, M. 2003. Accidentes por mordedura de la araña de las bananeras *Phoneutria* boliviensis (Araneae: Ctenidae) en la región de Urabá, Colombia. Entomólogo 33: 2-4.
- Freire Fierro, A., Fernández, D., & Quintana, C. 2002. Usos de Melastomataceae en el Ecuador. SIDA Contributions to Botany 20: 233-260.
- Gertsch, W. J. 1967. The Spider Genus Loxosceles in South America (Araneae, Scytodidae). Bulletin of the American Museum of Natural History; 136: 117-174.
- González-Andrade, F. & Chippaux, J. P. 2010. Snake bite envenomation in Ecuador. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 104: 588-591.
- Harrison, P. L., Abdel-Rahman, M. A., Miller, K. & Strong, P. N. 2014. Antimicrobial peptides from scorpion venoms. *Toxicon*, en prensa.
- Hermann, H. R. & Blum, M. S. 1966. The Morphology and Histology of the Hymenopterous Poison Apparatus. I. Paraponera clavata (Formicidae). Annals of the Entomological Society of America 59: 397-409.
- Herzig, V. & Hodgson, W. C. 2009. Intersexual variations in the pharmacological properties of *Coremiocnemis tropix* (Araneae, Theraphosidae) spider venom. *Toxicon* 53: 196-205.
- Hogan, C. J., Barbaro, K. C. & Wintel, K. 2004. Loxoscelism: Old Obstacles, New Directions. Annals of Emergency Medicine 44: 608-624.
- Isbister, G. K. & Bawaskar, H. S. 2014. Scorpion Envenomation. New England Journal of Medicine 371: 457-463.
- Jackson, M. H. 1993. *Galapagos: A Natural History*. Calgary: University of Calgary Press.
- Kaslin Ulloa, R. J. 2013. Distribución actual y potencial de las poblaciones del género Latrodectus (Araneae: Theridiidae) en Ecuador. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Escuela de Ciencias Biológicas. Quito: Pontificia Universidad Católica de Ecuador.
- Keegan, H. L. 1955. Spiders of Genus Latrodectus. American Midland Naturalist 54: 142-152.
- Kiriakos, D., Núñez, P., Parababire, Y., García, M., Medina, J. & De Sousa, L. 2008. First case of human latrodectism in Venezuela. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 41: 202-204.

- Le Sueur, L., Kalapothakis, E. & da Cruz-Höfling, M.A. 2003. Breakdown of the blood-brain barrier and neuropathological changes induced by *Phoneutria nigriventer* spider venom. *Acta Neuropathologica* 105: 125-134.
- Lourenço, W. R. & Ythier, E. 2013. The remarkable scorpion diversity in the Ecuadorian Andes and description of a new species of *Tityus* C. L. Koch, 1836 (Scorpiones, Buthidae). *ZooKeys* 307: 1-13.
- Lundberg, U., Salazar, V., Tovar, M. & Rodríguez, J. 2007. Isolation and Partial Characterization of Proteins with Vasodegenerative and Proinflammatory Properties from the Egg-Nests of Hylesia metabus (Lepidoptera: Saturniidae). Journal of Medical Entomology 44: 440-449.
- Marinkelle, C. J. & Stahnke, H. L. 1965. Toxicological and Clinical Studies on *Centruroides margaritatus* (Gervais), a common scorpion in Western Colombia. *Journal of Medical Entomology* 2: 197-199.
- Meneses, C. 2011. Las intoxicaciones en el Ecuador: Rol del Centro de Información Toxicológica en el período 2008-2010. EIDOS 4: 58-68.
- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. 2008. Manual de Normas y Procedimientos sobre Prevención y Tratamiento de Accidentes Ocasionados por Mordeduras de Serpientes. Quito: Dirección de Normatización del Sistema Nacional de Salud.
- Mittermeier, R. A., Mittermeier, C. G., Robles Gil, P., García-Urtiaga, M. J., Flores de Clavé, L. & Bolívar, A. 2009. Megadiversidad: los países biológicamente más ricos del mundo. México: CEMEX. S.A., Agrupación Sierra Madre y Conservation International.
- Murphy, C. M. & Breed, M. D. 2014. A predictive distribution map for the giant tropical ant, *Paraponera clavata*. *Journal* of Insect Science 7: 08.
- Oliveira, K. C., Goncalves de Andrade, R. M., Piazza, F., Ferreira, J. M. C., van den Berg, C. W. & Tambourgi, D. V. 2005. Variations in *Loxosceles* spider venom composition and toxicity contribute to the severity of envenomation. *Toxicon* 45: 421-429.
- Piek, T., Duval, A. & Hue, B. 1991. Poneratoxin, a novel peptide neurotoxin from the venom of the ant, Paraponera clavata. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology 99: 487-495.
- Pineda, D., Amarillo, A., Becerra, J. & Montenegro, G. 2001. Síndrome hemorrágico por contacto con orugas del género Lonomia (Saturniidae) en Casanare, Colombia: informe de dos casos. Biomédica 21: 328-332.
- Possani L. D., Becerril B., Delepierre M., & Tytgat, J. 1999. Scorpion toxins specific for Na⁺-channels. *European Journal of Biochemistry*; 264: 287-300.

- Prezoto, B. C., Maffei, F.H., Mattar, L., Chudzinski-Tavassi, A. M. & Curi, P. 2002. Antithrombotic effect of *Lonomia obliqua* caterpillar bristle extract on experimental venous thrombosis. *Brazilian Journal of Medical Biology Research* 35: 703-712.
- Racheli, L. & Racheli, T. 2005. An Updated Chacklist of the Saturniidae of Ecuador. Part I: Hemileucinae (Lepidoptera: Saturniidae). SHILAP Revista de Lepidopterología 33: 203-223.
- Ramialhiharisoa, A., De Haro, L. & Jouglard J. & Goyffon, M. 1994. Le Latrodectisme à Madagascar. Médecine Tropicale 54: 127-130.
- Ryder Wilkie, K. T., Mertl, A. L. & Traniello, J. F. A. 2010. Species Diversity and Distribution Patterns of the Ants of Amazonian Ecuador. PLoS ONE 5: e13146.
- Shelley, R. M. & Kiser, S. B. 2000. Neotype designation and a diagnostic account for the centipede, Scolopendra gigantea L. 1758, with an account of S. galapagoensis Bollman 1889 (Chilopoda, Scolopendromorpha, Scolopendridae). Tropical Zoology 13: 159-170.
- Simó M., & Brescovit, A. D. 2001. Revision and cladistic analysis of the Neotropical spider genus *Phoneutria Perty*, 1833 (Araneae, Ctenidae), with notes on related Cteninae. *Bulletin of the British arachnological Society* 12: 67-82.
- Trejos, A., Trejos, R. & Zeledón, R. 1971. Aracnidismo por Phoenutria en Costa Rica (Araneae: Ctenidae). Revista de Biología Tropical 1971; 19: 241-249.
- Verano-Braga, T., Figueiredo-Rezende, F., Melo, M.N., Lautner, R.Q., Gomes, E.R., Mata-Machado, L.T., Murari, A., Rocha-Resende, C., de Lima, M.E., Guatimosim, S., Santos, R.A. & Pimenta, A.M. 2010. Structure-function studies of *Tityus* serrulatus Hypotensin-I (TsHpt-I): A new agonist of B2 kinin receptor. *Toxicon* 56: 1162-1171.
- Vetter, R.S. & Isbister, G. K. 2008 Medical Aspects of Spider Bites. *Annual Review of Entomology*; 53: 409-429.
- Toxicon 56: 1162-1171.
- -------, R. L. Crawford & Buckle, D. J. 2014. Spiders (Araneae) Found in Bananas and Other International Cargo Submitted to North American Arachnologists for Identification. *Journal of Medical Entomology* 51: 1136-1143.
- Wang X. & Guo, Z. 2015. Chlorotoxin-conjugated onconase as a potential anti-glioma drug. *Oncology Letters* 9: 1337-1342.