

# EL PROBLEMA DE LOS EFECTOS HEMORRAGICO Y MIONECROTICO POR MORDEDURAS DE SERPIENTE EN EL CONTINENTE AMERICANO<sup>1</sup>

José María Gutiérrez y Róger Bolaños<sup>2</sup>

*Se presenta el problema de salud pública que representan las mordeduras de ciertas serpientes venenosas, la administración de sueros antiofídicos y los tipos de tratamiento más utilizados.*

## Introducción

La mordedura de serpiente constituye un problema de salud importante en las Américas. En un informe presentado por Vallejo-Freire en 1967 se señalaba que en Costa Rica ocurren aproximadamente 3,000 accidentes de este tipo al año. Pese a que no existen estudios epidemiológicos integrales en la mayoría de los países, es evidente que el problema tiene plena vigencia en la salud pública de América Latina (1, 2).

De acuerdo con los efectos fisiopatológicos originados por los venenos de las serpientes americanas, estos se pueden dividir en tres grandes grupos, según Jiménez-Porras (3, 4):

1) Venenos mionecróticos, chocantes, hemorrágicos y anticoagulantes *in vivo*, como los de la gran mayoría de las especies de la familia Viperidae, cuyos representantes más importantes en América son las serpientes cascabel (*Crotalus*

spp), el género *Bothrops* (*B. atrox*, *B. asper*, *B. jararaca*, *B. neuwiedi*, etc.) y el género *Lachesis*.

2) Venenos neurotóxicos y hemolíticos, tipificados por el de la serpiente cascabel sudamericana *Crotalus durissus terrificus*.

3) Venenos esencialmente neurotóxicos, como los de las serpientes de coral (*Micrurus* spp) pertenecientes a la familia Elapidae. No hemos considerado el veneno de la serpiente marina *Pelamis platurus* porque su importancia médica es mínima por la esporádica frecuencia con que provoca accidentes humanos (2).

En el continente, la mayoría de los accidentes ofídicos son provocados por representantes de la familia Viperidae (1, 5, 6). Los venenos de los vipéridos se caracterizan, entre otras cosas, por provocar un grave cuadro de alteraciones en la zona anatómica de la mordedura; dicho cuadro aparece muy rápidamente después del accidente y se caracteriza por dolor, edema, quimosis, flictenas hemorrágicas y una fuerte necrosis tisular (1, 7, 8). En muchas ocasiones este cuadro local es responsable de una serie de secuelas que van desde la pérdida de tejido hasta la amputación de la extremidad afectada (1, 9, 10). La importancia médica de estos efectos aumenta por el hecho de que el suero antiofídico, al menos en animales de experimentación, posee una eficacia aparentemente baja

<sup>1</sup> Este trabajo fue posible gracias al apoyo financiero de la Universidad de Costa Rica y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) de Costa Rica.

<sup>2</sup> Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria "Rodrigo Facio", Costa Rica.

para neutralizarlos, ya que, aun administrando el antiveneno inmediatamente después de la mordedura solo se neutraliza parcialmente el cuadro comentado (10, 11). Todo esto reviste mayor gravedad en América Latina porque con frecuencia el antiveneno es administrado varias horas después de ocurrido el accidente.

Teniendo en cuenta esta situación consideramos necesario efectuar la presente revisión crítica de la literatura sobre el tema con el objetivo de que sea útil a todas aquellas personas que, en su trabajo cotidiano en el campo de la salud, se enfrentan con este problema.

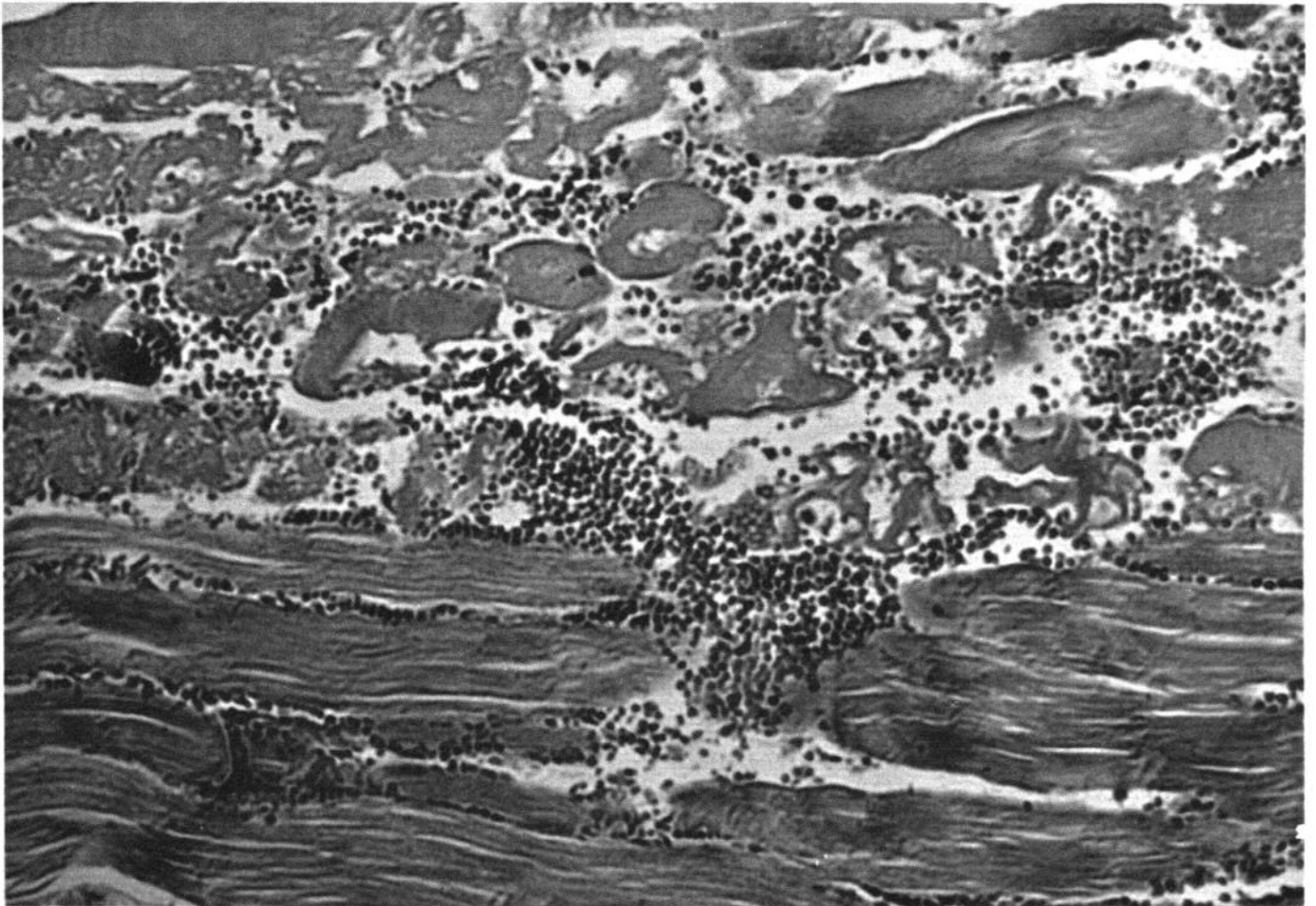
#### Características generales del efecto local

Al examinar histológicamente el tejido muscular lesionado se observan, como ras-

gos prevalecientes, una intensa hemorragia acompañada de degeneración y necrosis de las fibras musculares (12-14) (figura 1); se presenta un infiltrado inflamatorio constituido fundamentalmente por leucocitos polimorfonucleares (14, 15), y son evidentes una serie de alteraciones vasculares entre las que destacan la angionecrosis y las trombosis (12-14).

Hace algunos años se creía que las enzimas proteolíticas presentes en los venenos de serpientes eran las responsables de los fenómenos mionecróticos y hemorrágicos (15). Sin embargo, investigaciones más recientes han venido a demostrar que no existe una correlación entre la magnitud de los efectos proteolítico, hemorrágico y mionecrótico en los diversos venenos de serpientes (14, 16). Así, por ejemplo, el veneno de la mocosina norteamericana *Agkistrodon contortrix* es muy proteolítico y no es

FIGURA 1—Cuadro histológico de las alteraciones producidas por el veneno de *Bothrops asper* de Costa Rica. Se observa necrosis miolítica de las fibras musculares, hemorragia y algunos leucocitos polimorfonucleares. Tinción de hematoxilina-eosina. Aumento de 100 X.



hemorrágico, mientras que el de la cascabel *Crotalus adamanteus* es muy hemorrágico y de leve acción proteolítica (4). Por ello, pese a que algunas hemorraginas aisladas de venenos muestran acción proteolítica (17, 18), existe una serie de toxinas mionecróticas y hemorrágicas que no son proteasas (19, 20), lo que viene a demostrar que la patogenia del efecto local comentado no depende exclusivamente de la actividad proteolítica de las diversas toxinas presentes en los venenos, sino que en ella interviene una compleja gama de componentes con diversas actividades específicas que unidas originan el efecto local conocido.

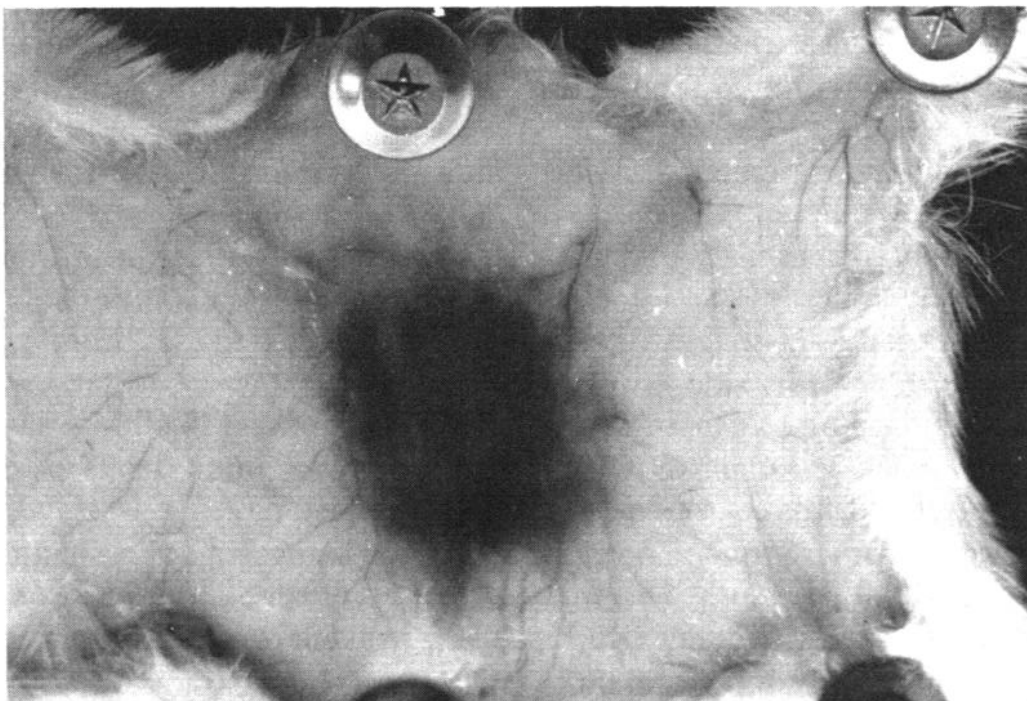
*La acción hemorrágica.* El cuadro hemorrágico a nivel local es una de las características básicas de los accidentes originados por especies de la familia Viperidae (12, 21). Existen excepciones a la regla anterior, como la cascabel *Crotalus scutulatus*, cuyo veneno no presenta actividad hemorrágica (13). También se observan hemorragias a nivel general en órganos como los pulmones, el cerebro y los riñones (12, 13, 22).

La magnitud del efecto hemorrágico no

es uniforme para todos los venenos; dicho efecto se puede cuantificar mediante la técnica de Kondo *et al.* (23) basada en la inoculación intradérmica de pequeñas cantidades de veneno en animales de laboratorio, seguida de la medición del área hemorrágica que ha aparecido al cabo de determinado período de tiempo. En la figura 2 se muestra el resultado de este método cuando se utiliza veneno de la serpiente costarricense *B. nasutus*. De los venenos de las serpientes de Costa Rica que hemos podido estudiar en nuestro laboratorio, el de *Bothrops picadoi*, serpiente que aparece exclusivamente en Costa Rica, es el que presenta la acción hemorrágica más pronunciada (14).

Se han aislado y caracterizado algunas toxinas hemorrágicas de venenos de serpientes de las Américas destacándose las hemorraginas de los venenos de *Crotalus atrox* (18) y de *Bothrops jararaca* (17). Algunas de estas toxinas presentan actividad proteolítica y mionecrótica (24); por otra parte, se ha demostrado que la actividad de algunas toxinas hemorrágicas depende de la presencia de ciertos cationes

FIGURA 2—Piel de ratón donde se observa el área hemorrágica que se produce dos horas después de la inoculación intradérmica de 10 microgramos de veneno de *Bothrops nasutus* de Costa Rica.



como cinc, calcio y magnesio (18, 25). La acción de estos componentes hemorrágicos se desarrolla a nivel de la red capilar y su mecanismo se ha investigado con la ayuda del microscopio electrónico; aparentemente se basa en un doble fenómeno; por un lado, degeneración y destrucción de las células epiteliales que forman el endotelio capilar y, por otro, alteración de la sustancia intercelular; ambos hechos influyen en la extravasación de los eritrocitos (24).

Aunque algunos autores consideran que en la patogenia de los fenómenos hemorrágicos juegan un papel importante las alteraciones en la coagulación sanguínea provocadas por el envenenamiento, es evidente que los problemas de coagulación por sí mismos no son suficientes para causar la extravasación observada aunque podrían coadyuvar en el sangrado producido inicialmente por la acción de las hemorraginas (4, 26).

Es interesante señalar que algunas hemorraginas del veneno de la serpiente asiática *Trimeresurus flavoviridis*, filogenéticamente muy cercana a las víboras americanas, inhiben *in vitro* la agregación plaquetaria, lo cual agrava el cuadro iniciado por las alteraciones a nivel capilar (27).

Además de la alteración capilar, los estudios efectuados con venenos de serpientes de Costa Rica evidencian una clara alteración de la pared de las arterias (12, 14).

*La acción mionecrótica.* El otro fenómeno que caracteriza el efecto local provocado por los venenos de las serpientes de la familia Viperidae en América es la necrosis de las células musculares (8, 21); esta alteración va acompañada de destrucción concomitante de tendones y cartílagos (9). La patogenia de estos efectos ha sido muy debatida y se han incriminado diversos factores como responsables de los mismos.

Al estudiar el efecto mionecrótico provocado en el ratón por los venenos de las serpientes de Costa Rica, Tu y Homma (12) y Gutiérrez y Chaves (14) llegaron a dos conclusiones importantes: 1) la magni-

tud de la necrosis varía para cada veneno, si bien todos ellos la provocan, 2) desde el punto de vista histopatológico, se observan dos tipos de necrosis, de acuerdo con la apariencia de las fibras: la miolítica, caracterizada por la destrucción evidente del material intracelular, y la coagulativa, en la cual las fibras musculares muestran un material intracelular de aspecto hialino y homogéneo. La gran mayoría de las serpientes costarricenses de la familia Viperidae originan un cuadro mixto en el que se observan zonas miolíticas y coagulativas simultáneamente.

Stringer *et al.* (28) estudiaron el efecto mionecrótico originado por el veneno de la serpiente cascabel de América del Norte *Crotalus viridis viridis* en el ratón, a nivel ultra estructural, y observaron alteraciones intracelulares del retículo sarcoplásmico y mitocondrias, así como desorganización en la disposición de los miofilamentos de actina y miosina.

Un grupo de investigadores estadounidenses ha estudiado en los últimos años el efecto mionecrótico provocado por el veneno de esta cascabel y sus trabajos han culminado con el aislamiento y caracterización de la miotoxina *a*; esta es una proteína de bajo peso molecular, 4,100 daltons, extremadamente básica y que posee una acción selectiva sobre células musculares (20, 29, 30). Fox *et al.* (30) demostraron que esta toxina tiene una gran homología estructural y funcional con la crotamina, aislada del veneno de la cascabel sudamericana *Crotalus durissus terrificus*. Podría ser que toxinas de una configuración similar estuvieran presentes en el veneno del género *Bothrops*, dada la íntima relación filogenética que tiene con las especies mencionadas y por el hecho de la intensa necrosis que el veneno de las especies de este género ocasiona.

Algunos investigadores han propuesto otros mecanismos como responsables de la necrosis tisular; así Chapman (31) atribuyó estos daños a la isquemia local originada

por la fuerte compresión de los tejidos como consecuencia de la inflamación y por las lesiones oclusivas de las arterias de la región afectada. Basándose en esto, en muchos hospitales del continente americano se emplea de rutina la fasciotomía como técnica de tratamiento del cuadro local originado por el envenamiento ofídico ya que se elimina una gran cantidad de líquido producto del fenómeno inflamatorio (10, 32).

Por otra parte, los estudios de Bruncker y Fernández (33) y de Arroyo *et al.* (34) demostraron que en la cavidad bucal y en el veneno de las serpientes de Costa Rica hay gran cantidad de bacterias, entre las que destacan algunas especies de *Clostridium*, que eventualmente podrían jugar un papel coadyuvante en los procesos de necrosis local. Aunque lo anterior no ha sido totalmente demostrado, el uso de antibióticos como terapia complementaria al suero antiofídico es indispensable (1, 32, 34).

### El problema del tratamiento

Como se mencionó al principio de esta revisión, el tratamiento del efecto local del envenamiento ofídico se complica por el hecho de que el antiveneno, aun adminis-

trado poco tiempo después del accidente, solo neutraliza parcialmente dicho efecto. Si sumamos a lo anterior el hecho de que en muchos lugares de América Latina el antiveneno se administra varias horas después de ocurrida la mordedura, llegamos a la conclusión de que en tales casos las secuelas serán prácticamente inevitables.

A raíz de lo anterior se pueden plantear dos puntos importantes: por un lado, la necesidad de que en los países latinoamericanos se generalice la distribución de antivenenos en gran escala, de manera que una persona que ha sufrido una mordedura de serpiente no tenga que esperar varias horas para recibir el tratamiento. Por otro lado, se plantea el interrogante acerca de las razones por las cuales el antiveneno es relativamente ineficiente para neutralizar estos fenómenos patológicos. Aparentemente, la razón de más peso reside en la escasa antigenicidad de las toxinas responsables de estos efectos (11, 20, 35); así, al inmunizar a un caballo con veneno crudo, dicho veneno posee una serie de proteínas cuya toxicidad no es relevante, pero cuya elevada antigenicidad determina una alta síntesis de anticuerpos en el caballo; como consecuencia de lo anterior, un antiveneno elaborado en estas circunstancias contiene una gran cantidad de anticuerpos contra proteínas de escasa o ninguna toxicidad,

CUADRO 1—Capacidad de varias sustancias para neutralizar los efectos hemorrágicos y mionecróticos de los venenos de serpientes.

Serpiente	Sustancia	Efecto	Referencia
<i>Crotalus atrox</i>	EDTA	Antihemorrágico	Ownby <i>et al.</i> (1975, 37)
<i>Crotalus atrox</i>	DTPA	Antihemorrágico	Ownby <i>et al.</i> (1975, 37)
<i>Crotalus atrox</i>	EGTA	Antihemorrágico	Ownby <i>et al.</i> (1975, 37)
<i>Crotalus atrox</i>	EDTA + procaína HCL	Antihemorrágico	Ownby y Tu (1977, 40)
<i>Crotalus atrox</i>	DTPA + procaína HCL	Antihemorrágico	Ownby y Tu (1977, 40)
<i>Bothrops atrox</i>	EDTA	Antihemorrágico, antinecrótico	Flowers y Gaucher (1965, 36)
<i>Bothrops jararaca</i>	Isoxsuprina	Antinecrótico	Rosenfeld <i>et al.</i> (1969, 38)
<i>Bothrops jararaca</i>	Dexametasona	Antinecrótico	Rosenfeld <i>et al.</i> (1969, 39)
<i>Bothrops jararaca</i>	Adrenalina + hidrocortisona + antihistamínicos	Antinecrótico	Rosenfeld <i>et al.</i> (1969, 42)

diluyéndose de esta manera el título de anticuerpos responsables de la neutralización de las toxinas necróticas. El hecho de que la miotoxina del veneno de *C. v. viridis* tenga un bajo peso molecular es un elemento de apoyo de esta hipótesis (20).

Por otra parte, desde hace bastantes años diversos investigadores se han dedicado a buscar medidas de tratamiento complementarias al suero antiofídico. Especialmente se ha considerado la posibilidad de utilizar agentes químicos en el tratamiento de los efectos hemorrágicos y mionecróticos. Los resultados más sugerentes y alentadores se han obtenido al utilizar algunos compuestos quelantes (36, 37) y esteroides (38, 39), al igual que algunas combinaciones como EDTA y procaína (40). En el cuadro 1 se resumen algunos de estos resultados.

### Conclusiones

1) Es de especial interés elaborar y poner en práctica un adecuado y racional sistema de distribución del suero antiofídico para así garantizar la rápida administración del mismo a personas que han sufrido una mordedura de serpiente. También es necesario que el personal de salud, especialmente el destinado a las zonas rurales de América Latina, conozca a la perfección los principales aspectos del tratamiento del accidente ofídico.

2) Se debe ampliar y profundizar en nuestro continente la investigación toxicológica tendiente a conocer cada vez mejor los factores involucrados en la patogenia del efecto local. La comprensión del mismo traerá como consecuencia inmediata el perfeccionamiento de métodos de tratamiento más eficaces.

3) Dada la importancia de los efectos hemorrágico y mionecrótico, los centros de control de antivenenos en nuestro continente deberían introducir en sus métodos rutinarios una evaluación de la capacidad

de los antivenenos para neutralizar dicho efecto. Hoy en día la única prueba de control tendiente a evaluar la capacidad anti-tóxica del suero es la prueba de potencia (41). Dicha prueba no es, necesariamente, un control de la capacidad neutralizante de las actividades específicas en cuestión; la elaboración de nuevas técnicas es una tarea de urgencia.

### Resumen

Los efectos locales que aparecen como consecuencia de la mordedura de serpientes constituyen un problema de salud importante en las Américas. Sin embargo, la eficacia del suero antiofídico que se usa parece ser escasa, para neutralizarlos, aun en el caso de administrarlo inmediatamente, circunstancia que se agrava porque con frecuencia no se dispone del antiveneno hasta bastante tiempo después de ocurrido el accidente. Este estudio, describe los efectos proteolítico, hemorrágico y mionecrótico de los diversos venenos de las serpientes de Costa Rica.

El cuadro hemorrágico es una característica básica de los accidentes originados por especies de la familia Viperidae, causa de la mayoría de los accidentes ofídicos de las Américas. En cuanto a la acción mionecrótica, la característica del efecto local producido por los venenos de las serpientes de la familia Viperidae es la necrosis de las células musculares, acompañada de la destrucción de tendones y cartílagos. Desde el punto de vista histopatológico, esas necrosis pueden dividirse en miolíticas y coagulativas.

Respecto al tratamiento, en muchos hospitales de las Américas se utiliza como rutina la fasciotomía, aunque es indispensable utilizar antibióticos como terapia complementaria del suero antiofídico. Para resolver los problemas del tratamiento se plantean dos exigencias fundamentales, la distribución de antivenenos en

gran escala y la obtención de un antiofídico más eficaz. También se ha estudiado la posibilidad de utilizar productos químicos

para el tratamiento de los efectos hemorrágico y mionecrótico. □

## REFERENCIAS

- (1) Rosenfeld, G. Symptomatology, Pathology and Treatment of snake bites in South America. En: *Venomous animals and their venoms*. Vol. II, *Venomous vertebrates*. W. Bücherl y E. Buckley (Eds.) Nueva York: Academic Press, 1971. Pág. 345.
- (2) Bolaños, R. *Nuevos recursos contra el ofidismo en Centroamérica*. 2ª edición. Ministerio de Salud, Universidad de Costa Rica, 1971.
- (3) Jiménez-Porras, J. M. Bioquímica, farmacología y fisiopatología de los venenos de serpientes. *Rev Univ Costa Rica* 28:43, 1970b.
- (4) Jiménez-Porras, J. M. Biochemistry of snake venoms. *Clin Toxicol* 3(3):389, 1970a.
- (5) Vallejo-Freire, A. Informe sobre condiciones para la elaboración de sueros antiofídicos y programas correlativos en Costa Rica. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., 1967.
- (6) Jiménez, E. e I. García. Análisis de 86 casos de ofidismo en niños. *Rev Med Hosp Nac Niños* 4:91, 1969.
- (7) Picado, C. *Serpientes penenosas de Costa Rica. Sus venenos. Seroterapia antiofídica*. San José (Costa Rica): Imprenta Alsina, 1931.
- (8) Jiménez-Porras, J. M. Reptile Toxins. En: *Biology Data Book*. 2ª edición, Vol. II, pág. 697. Federación de Sociedades Americanas de Biología Experimental (FASEB), EUA, 1973.
- (9) Emery, J. A. y F. E. Russell. Lethal and hemorrhagic properties of some North American snake venoms. En: *Venomous and Poisonous Animals and Noxious Plants of the Pacific Region*. H. L. Keegan y W. V. Macfarlane (Eds.) Oxford: Pergamonapress, 1963. Pág. 409.
- (10) Martén, E. The surgical treatment of snake bites. En: *Toxins: Animal, Plant and Microbial*. P. Rosenberg (Ed.) Oxford: Pergamon Press, 1978. Pág. 471.
- (11) Homma, M. y A. T. Tu. Antivenin for the treatment of local tissue damage due to envenomation by southeast asian snakes. Infectiveness in the prevention of local tissue damage in mice after envenomation. *Am J Trop Med Hyg* 19:880, 1970.
- (12) Tu, A. T. y M. Homma. Toxicologic study of snake venoms from Costa Rica. *Toxicol Appl Pharmacol* 16:73, 1970.
- (13) Tu, A. T. *Venoms: Chemistry and Molecular Biology*. Nueva York: John Willey & Sons, 1977. 560 págs.
- (14) Gutiérrez, J. M. y F. Chaves. Efectos proteolítico y mionecrótico de los venenos de serpientes costarricenses de los géneros *Bothrops*, *Crotalus* y *Lachesis*. Sometido para publicación a *Toxicon*, 1979.
- (15) Kaiser, E. y H. Michl. Chemistry and Pharmacology of the venoms of *Bothrops* and *Lachesis*. En: *Venomous animals and their venoms*. Vol. II. W. Bucherl y E. Buckley (Eds.) Nueva York: Academic Press, 1971. Pág. 307.
- (16) Szabo, P. y J. Gennaro. Tissue necrosis and proteasis content in snake venoms. En: *Toxins: Animal, Plant and Microbial*. P. Rosenberg (Ed.) Oxford: Pergamon Press, 1978, Pág. 397.
- (17) Mandelbaum, F. R., A. P. Riechl y M. T. Assakura. Some physical and biochemical characteristics of HF<sub>2</sub>, one of the hemorrhagic factors in the venom of *Bothrops jararaca*. En: *Animal, Plant and Microbial Toxins*. Vol. I: *Biochemistry*. A. Ohsaka, K. Hayashi e Y. Sawai (Eds.) Nueva York y Londres: Plenum Press, 1976. Pág. 111.
- (18) Bjarnason, J. B. y A. T. Tu. Hemorrhagic toxins from western diamondback rattlesnake (*Crotalus atrox*) venom: Isolation and characterization of five toxins and the role of zinc in hemorrhagic toxine. *Biochemistry* 17:3395, 1978.
- (19) Ohsaka, A., T. Takahashi, T. Omori-Satoh y R. Murata. Purification and characterization of the hemorrhagic principles in the venom of *Trimeresurus flavoviridis*. En: *Toxins of Animal and Plant Origin*. Vol. I. A. de Vries, E. Kochva (Eds.) Nueva York, Londres y París: Gordon and Breach Science Publishers, 1971. Pág. 369.
- (20) Cameron, D. L. y A. T. Tu. Characterization of myotoxin *a* from the venom of prairie rattlesnake (*Crotalus viridis viridis*). *Biochemistry* 16:2546, 1977.
- (21) Homma M. y A. T. Tu. Morphology of local tissue damage in experimental snake envenomation. *Br J Exp Pathol* 52:538, 1971.
- (22) Mekbel, S. y R. Céspedes. Las lesiones renales en el ofidismo. *Acta Med Costarric* 6(2):111, 1963.
- (23) Kondo, H., S. Kondo, I. Ikesawa, R. Murata y

- A. Ohsaka. Studies of the quantitative method for the determination of hemorrhagic activity of habu snake venom. *Jpn J Med Sci Biol* 13:43, 1960.
- (24) Ownby, C., J. Bjarnason y A. T. Tu. Hemorrhagic toxins from rattlesnake (*Crotalus atrox*) venom. Pathogenesis of hemorrhage induced by three purified toxins. *Am J Pathol* 93:201, 1978.
- (25) Friedrich, C. y A. T. Tu. Role of metals in snake venoms for hemorrhagic, esterase and proteolytic activities. *Biochem Pharmacol* 20:1549, 1971.
- (26) Reid, H. A. Defibrination by *Aghkistrodon rhodostoma* venom. En: *Animal Toxins*. F. E. Russell y P. R. Saunders (Eds.) Oxford: Pergamon Press, 1967. Pág. 323.
- (27) Ohsaka, A. An approach to the physiological mechanisms involved in hemorrhage: Snake venom hemorrhagic principles as a useful analytical tool. En: *Animal, Plant and Microbial Toxins*. Vol. I. *Biochemistry*. A. Ohsaka, K. Hayashi e Y. Sawai (Eds.) Nueva York y Londres: Plenum Press, 1976. Págs. 123-137.
- (28) Stringer, M., R. A. Kainer y A. T. Tu. Myonecrosis induced by rattlesnake venom. *Am J Pathol* 67:127, 1972.
- (29) Ownby, C., D. Cameron y A. T. Tu. Isolation of a myotoxic component from rattlesnake (*Crotalus viridis viridis*) venom. Electron microscopic analysis of muscle damage. *Am J Pathol* 85:149, 1976.
- (30) Fox, J., M. Elzinga y A. T. Tu. Aminoacid sequence and disulfide assignment of myotoxin *a* isolated from the venom of prairie rattlesnake (*Crotalus viridis viridis*). *Biochemistry* 18:678, 1979.
- (31) Chapman, D. The symptomatology, pathology and treatment of the bites of venomous snakes of Central and Southern Africa. En: *Venomous Animals and Their Venoms*. Vol. I: *Venomous Vertebrates*. W. Bücherl, E. Buckley y V. Deulofeu (Eds.) Nueva York: Academic Press, 1968. Pág. 463.
- (32) Jiménez, E. Tratamiento de las mordeduras de serpiente. En: *Normas Pediátricas*. Loria R. (Ed.) San José: Editorial Universidad de Costa Rica. 1977. Pág. 575.
- (33) Brunker, T. y B. Fernández. Clostridios aislados de culebras costarricenses. *Acta Med Costarric* 17:147, 1974.
- (34) Arroyo, O., R. Bolaños y G. Muñoz. La flora bacteriana de los venenos y de la cavidad bucal de las serpientes costarricenses. *Bol Of Sanit Panam*. En prensa.
- (35) Tu, A. T. y R. B. Passey. Effects of snake venoms on mammalian cells in tissue culture. *Toxicon* 6:277, 1969.
- (36) Flowers, H. H. y C. R. Gaucher. The effect of EDTA on the extent of tissue damage caused by the venoms of *Bothrops atrox* and *Aghkistrodon piscivorus*. *Toxicon* 2:221, 1965.
- (37) Ownby, C., A. T. Tu y R. A. Kainer. Effect of diethylenetriaminopentaacetic acid and procaine on hemorrhage induced by rattlesnake venom. *J Clin Pharmacol* 15:419, 1975.
- (38) Rosenfeld, G., F. G. de Langlade y E. M. A. Kelen. Experimental treatment of necrosis produced by proteolytic snake venoms. I. Action of isoxsurpinc. *Rev Inst Med Trop (São Paulo)* 11(6):383, 1969.
- (39) Rosenfeld, G., F. G. de Langlade y E. M. A. Kelen. Experimental treatment of necrosis produced by proteolytic snake venoms. II. Action of dexamethasone. *Rev Inst Med Trop (São Paulo)* 11(6):387, 1969.
- (40) Ownby, C. y A. T. Tu. Chemical neutralization of snake venoms. En: Tu, A. T. *Venoms: Chemistry and Molecular Biology*. Nueva York: John Wiley & Sons, 1977. Pág. 435.
- (41) Organización Panamericana de la Salud. Manual de Procedimientos. Producción y pruebas de control en la preparación de antisueños diftérico, tetánico, botulínico, antiveneños y de la gangrena gaseosa. Washington, D.C., 1977. (Documento mimeografiado).
- (42) Rosenfeld, G., F. G. de Langlade y E. M. A. Kelen. Experimental treatment of necrosis by proteolytic snake venoms. III. Action of a combination of antihistaminic, adrenaline, and hydrocortisone (AAC). *Rev Inst Med Trop (São Paulo)* 11(6):390, 1969.

#### The problem of hemorrhagic and myonecrotic effects of snake bites in the American continent (Summary)

The local effects which appear as a consequence of snake bites are an important public health problem in the Americas; however, the

effectiveness of antivenin sera in use appears to be limited, even when it is administered immediately. Its effectiveness is further less-



ened when the antivenin is not available until quite some time after the accident, as it frequently occurs. The article describes the proteolytic, hemorrhagic, and myonecrotic effects of the venoms of Costa Rican snakes.

Hemorrhage is the basic characteristic of accidents caused by species of the Viperidae family which in turn are responsible for the majority of such accidents in the Americas. With respect to myonecrotic action, the characteristic local effect of the venom of snakes of the Viperidae family is necrosis of the muscle cells accompanied by destruction of tendons and cartilage. From a histopathological point of

view, these necroses may be divided into myolytic and coagulative.

In regards to treatment of snake bites, in many hospitals in the Americas fasciotomy is performed routinely, although the use of antibiotics is necessary to complement the antivenin serum. In order to solve the problems of treatment, two basic needs are pointed out: the development of more effective antivenin sera and its large scale distribution. The possibility of using chemical products for the treatment of hemorrhagic and myonecrotic effects was also studied.

### O problema dos efeitos hemorrágico e mionecrótico causado pelas mordeduras de serpentes no continente americano (Resumo)

Os efeitos locais que surgem como consequência da mordedura de serpentes representam um importante problema de saúde nas Américas. No entanto, a eficácia do soro antiofídico que se emprega parece ser baixa mesmo no suposto caso de sua imediata aplicação, circunstância que se torna ainda mais grave porque com frequência, não há disponibilidade do antiveneno senão até bastante tempo depois do acidente ter ocorrido. Este estudo descreve os efeitos proteolítico, hemorrágico e mionecrótico dos diversos venenos achados nas serpentes da Costa Rica.

O quadro hemorrágico é uma característica básica dos acidentes originados pela mordedura de espécies pertencentes à família das Viperidae, causa da maioria dos acidentes ofídicos nas Américas. No referente à ação mionecrótica, a característica do efeito local pro-

duzido por venenos de serpentes da família das Viperidae é a necrose das células musculares, acompanhada pela destruição dos tendões e cartilagos. Sob o ponto de vista histopatológico, essas necroses podem ficar divididas em miolíticas e coagulantes.

No que ao tratamento se refere, utiliza-se, como rotina, em muitos hospitais das Américas, a fasciotomia, ainda que seja indispensável utilizar os antibióticos como terapia complementar do soro antiofídico. Para resolver os problemas do tratamento surgem duas exigências fundamentais: a distribuição de antivenenos em grande escala e a obtenção de um antiofídico mais eficaz. Estuda-se também a possibilidade de usar produtos químicos para o tratamento dos efeitos hemorrágico e mionecrótico.

### Problemes des effets hémorragiques et myonécrotiques des morsures de serpent sur le continent américain (Résumé)

Les effets locaux apparus comme conséquence des morsures de serpent sont à l'origine d'un grave problème de santé dans les pays d'Amérique. Malheureusement l'efficacité des sérums anticrotaliques est très limitée, même lors d'une administration immédiate, d'autant plus que, dans la plupart des cas, l'antidote ne peut être administré que longtemps après l'accident. Cette étude décrit les effets protéolytiques, hémorragiques et myonécrotiques de divers poisons crotaliques de Costa Rica.

Le cadre hémorragique constitue l'une des

caractéristiques essentielles des accidents provoqués par les espèces de la famille Viperidae, responsables de la majeure partie des accidents ophidiens en Amérique. L'action myonécrotique locale qui caractérise l'effet des venins de ces serpents se manifeste par une nécrose des cellules musculaires accompagnée d'une destruction des tendons et des cartilages. Du point de vue histo-pathologique, il est possible de classer ces nécroses en myolytiques et coagulatives.

Dans de nombreux hôpitaux du continent américain, il est habituel de procéder à une

fasciotomie, bien qu'il soit indispensable d'utiliser des antibiotiques comme thérapie complémentaire du sérum anticrotalique. Afin de résoudre les problèmes de traitement, il est nécessaire d'assurer une large distribution des

vaccins anticrotaliques et d'obtenir des vaccins plus efficaces. L'utilisation de produits chimiques pour le traitement des effets hémorragiques et myonécrotiques a été également envisagée.

#### INTERCAMBIO DE EXPERIENCIAS EN ABASTECIMIENTO COMUNITARIO DE AGUA

Existen 1,500 millones de personas de países en desarrollo con un deficiente abastecimiento comunitario de servicios de agua y saneamiento. El intercambio de experiencias en esta esfera es la meta primordial del próximo Decenio Internacional de Agua Potable y del Saneamiento Ambiental (1981-1990).

El Centro Internacional de Referencia para Abastecimiento Público de Agua y Saneamiento (CIR) proporciona información y apoyo técnico y sus programas abarcan proyectos de investigación y demostración sobre la filtración lenta mediante la utilización de arena para el abastecimiento comunitario de agua, bombas manuales para utilizarlas en el suministro de agua potable, abastecimiento público de agua en fuentes y otras soluciones técnicas apropiadas. Entre los sectores menos técnicos de proyectos se incluyen participación y educación comunitaria, preparación de técnicos y mano de obra calificada, e intercambios nacionales e internacionales de información y documentación sobre suministro comunitario de agua y saneamiento.

El Boletín mensual del Centro está disponible gratuitamente en español, francés e inglés. Para formular consultas acerca del CIR, sus actividades y publicaciones dirigirse a: IRC Information Section, P. O. Box 140, 2260 AC Leidschendam, Holanda. (Tomado de: *Noticias sobre CTPD*, No. 5, enero-mayo de 1980, PNUD, Nueva York.)