

COMUNICACIONES

**El suero de neonatos de *Clelia clelia*
(Serpentes: Colubridae) neutraliza la acción hemorrágica del
veneno de *Bothrops asper* (Serpentes: Viperidae)**

Bruno Lomonte, Luis Cerdas, Alejandro Solórzano y Soledad Martínez.
Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

(Rec. 8-V-1989. Acep. 7-VIII-1989)

Abstract. The ability of serum from nine newborn specimens of *Clelia clelia* (Colubridae) to neutralize hemorrhagic action of *Bothrops asper* venom was tested. All serum samples neutralized completely the hemorrhagic effect of the venom in mice. This finding shows that the neutralizing ability of *C. clelia* serum towards the hemorrhagic activity of *B. asper* venom is innate.

Key words: venom biochemistry, serum.

La resistencia de la serpiente ofiófaga *Clelia clelia* a las mordeduras de serpientes venenosas ha sido descrita por varios autores (Picado 1931, Silva 1956, Abalos 1963). Dicha resistencia fue confirmada experimentalmente mediante la inyección de cantidades conocidas de distintos venenos por vía intramuscular (Cerdas y Lomonte 1982). Al estudiar las bases de este fenómeno de resistencia, se halló que el suero sanguíneo de *C. clelia* posee factores capaces de neutralizar varias actividades tóxicas del veneno de *Bothrops asper*, tales como las acciones hemorrágica, mionecrótica y edematizante (Lomonte *et al.* 1982). Sin embargo, no se ha determinado si los factores séricos neutralizantes están presentes desde el nacimiento o son adquiridos posteriormente. Recientemente se ha logrado la reproducción de *C. clelia* en condiciones de serpentario (Martínez y Cerdas 1986). Esto nos ha permitido estudiar si la capacidad neutralizante del suero para la acción hemorrágica del veneno de *B. asper* existe desde el nacimiento.

Nueve ejemplares de *C. clelia*, nacidos en el serpentario del Instituto Clodomiro Picado en dos distintas camadas, fueron utilizados en la

prueba. Se obtuvo una muestra de sangre de cada uno, a los cinco días de nacidos, cortando una porción de 0.5-1 cm de la cola y recogiendo las gotas en un tubo de ensayo. Después de dejar coagular las sangres a temperatura ambiente durante 2 hr, se centrifugó y se obtuvo muestras individuales de 200-300 μ l de suero. Este material se congeló y conservó a -20 °C durante dos meses aproximadamente.

La capacidad neutralizante de los sueros, hacia el efecto hemorrágico del veneno de *B. asper*, se probó por el método de Kondo *et al.* (1960), bajo las condiciones descritas por Lomonte *et al.* (1982). Cada suero se probó individualmente. Se incubó mezclas de suero y veneno (en proporción 0,5 μ l/ μ g) a 37 °C durante 30 min y posteriormente se inyectó grupos de tres ratones (18-21 g de peso corporal) por vía intradérmica, con dichas mezclas. La dosis de veneno administrada fue de 20 μ g por ratón, en un volumen total de 100 μ l. Como control se utilizó veneno con solución salina, la cual se procesó y probó en forma idéntica a las otras mezclas. También se utilizó un grupo de ratones inyectados con solución salina

solamente. Los animales fueron sacrificados 2 hr después de la administración de las soluciones, mediante fractura cervical. La piel de la zona inyectada fue examinada por su cara interna, para cuantificar el área de hemorragia.

Los nueve sueros probados neutralizaron por completo la actividad hemorrágica del veneno, en todos los ratones de cada grupo. La piel mostró un aspecto completamente normal e indistinguible de la de los ratones que recibieron solución salina. En cambio, los ratones del grupo testigo (veneno solo) mostraron una extensa área hemorrágica, característica de la acción de este veneno.

Estos resultados muestran claramente que los neonatos de *C. clelia* poseen una considerable actividad anti-hemorrágica en su suero, dado que este neutraliza el efecto a un nivel de 0.5 µl/µg. Dicha actividad anti-hemorrágica existe antes de cualquier contacto con venenos que pudiera originarse durante la alimentación con serpientes venenosas. Las pequeñas cantidades de suero obtenidas de los neonatos no fueron suficientes para el estudio de otras actividades neutralizantes, tales como la actividad anti-mionecrótica, la cual parece ser debida a un factor termoestable distinto al anti-hemorrágico (Lomonte *et al.* 1982).

El estudio de los factores antitóxicos presentes en el suero de una variedad de especies de animales tiene importancia, dado que puede proveer una base para posibles enfoques terapéuticos novedosos o para comprender el mecanismo de acción y neutralización de toxinas. En el caso de la serpiente ofiófaga *C. clelia*, la naturaleza de sus factores neutralizantes es aún desconocida.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la valiosa colaboración de Gerardo Serrano y Guillermo Flores en el mantenimiento de serpientes y el apoyo económico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica (proyecto N° 741-83-102). B. Lomonte es beneficiario del Programa de Apoyo a Investigadores del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) de Costa Rica.

REFERENCIAS

- Abalos, J. W. 1963. The ophyophagus habits of *Pseudoboia cloelia*. *Toxicon* 1: 90-92.
- Cerdas, L. & B. Lomonte 1982. Estudio de la capacidad ofiófaga y la resistencia de la zopilota (*Clelia clelia*, Colubridae) de Costa Rica a los venenos de serpiente. *Toxicon* 20: 936-939.
- Kondo, H., S. Kondo, H. Ikezawa, R. Murata & A. Ohsaka. 1960. Studies on the quantitative method for determination of hemorrhagic activity of Habu snake venom. *Jap. J. med. Sci. Biol.* 13: 43-51.
- Lomonte, B., L. Cerdas, J. A. Gené & J. M. Gutiérrez. 1982. Neutralization of local effects of the terciopelo (*Bothrops asper*) venom by blood serum of the colubrid snake *Clelia clelia*. *Toxicon* 20: 571-579.
- Martínez, S. & L. Cerdas 1986. Captive reproduction of the mussurana, *Clelia clelia* (Daudin) from Costa Rica. *Herp. Review* 17: 12.
- Picado, C. 1931. *Serpientes venenosas de Costa Rica*, Editorial Costa Rica, San José. 154 p.
- Silva-Junior, M. 1956. O ofidismo no Brasil, p. 71. Publicação do Serviço Nacional de Educação Sanitaria. Ministerio da Saúde, Brasil.