

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE “MEDICINA VETERINARIA”**



**“DETERMINACIÓN DE LA DL₅₀ Y DE LAS LESIONES QUE
PROVOCA EL VENENO DE LA
CHETA DE GUATEMALA (*Cerrophidion godmani*)”**

HUMBERTO DONATO GONZÁLEZ ALVARADO

Médico Veterinario

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2012

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE “MEDICINA VETERINARIA”**



**“DETERMINACIÓN DE LA DL₅₀ Y DE LAS LESIONES QUE
PROVOCA EL VENENO DE LA
CHETA DE GUATEMALA (*Cerrophidion godmani*)”**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
POR

HUMBERTO DONATO GONZÁLEZ ALVARADO

Al conferírsele el título profesional de

Médico Veterinario

En el grado de Licenciado

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
JUNTA DIRECTIVA

DECANO:	M. V. Leonidas Ávila Palma
SECRETARIO:	M.V. Marco Vinicio García Urbina
VOCAL I:	Lic. Sergio Amílcar Dávila Hidalgo
VOCAL II:	M.V. MSc Dennis Sigfried Guerra Centeno
VOCAL III:	M.V. Carlos Alberto Sánchez Flamenco
VOCAL IV:	Br. Mercedes de los Ángeles Marroquín Godoy
VOCAL V:	Br. Jean Paul Rivera Bustamante

ASESORES

M.V. MSc Dennis Sigfried Guerra Centeno
M.V. Héctor Eduardo Fuentes Rousselin
M.V. Heliodoro Antonio García Lemus

DEDICATORIAS

A DIOS: por ser un gran padre para mí y haberme dado todos los dones que tengo.

A SANTA MARÍA: por ayudarme a tratar a su hijo con sus delicadezas y así amarle siempre más.

A SAN JOSÉ: por ser modelo y ejemplo del trabajo bien acabado y ofrecido a Dios.

A SAN JOSEMARÍA: por enseñarme a ver mi tarea profesional como un camino de santificación y de servicio a los demás.

A MI PAPÁ: Lo quiero con toda mi alma, me da ejemplo en muchas cosas y mi ilusión e inspiración de graduarme es dedicarle este título.

A MI MAMÁ: La quiero muchísimo, es la mejor mama y la más guapa y gracias por enseñarme a poner todo el amor al hacer las cosas

A LA NENA: Gracias por enseñarme a tener una gran fortaleza y perseverancia en la vida y a tener metas altas, la quiero mucho, felicidades por su gran familia que hace felices a muchos. Es mi gran hermana y madrina de graduación.

A VANESSA: nos llevamos tan bien, a pesar de ser mayor siempre la voy a cuidar mucho. Usted me da ejemplo de hacer las cosas con la mayor perfección, es una gran hermana para mí y, muy inteligente.

AGRADECIMIENTOS

A MIS AMIGOS: por ayudarme a luchar en la vida y convertirla en un servicio a los demás.

A MI PADRINO DE GRADUACIÓN, JORGE AMADO: por brindarme todos sus conocimientos y consejos para ser un profesional de éxito.

A MIS PROFESORES: por la formación académica recibida en la Universidad

A MIS ASESORES: por orientarme y apoyarme en el trabajo de graduación y en mi carrera.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS	3
	2.1. General:.....	3
	2.2. Específicos	3
III.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
	3.1. Características de <i>Cerropidhion godmani</i>	4
	3.1.1. Clasificación Taxonómica	4
	3.1.2. Descripción	4
	3.1.3. Hábitat.....	5
	3.1.4. Distribución	5
	3.1.5. Alimentación.....	5
	3.1.6. Reproducción	6
	3.2. Características del veneno de las serpientes de la familia Viperidae	6
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
	4.1. Materiales	9
	4.1.1. Recursos humanos	9
	4.1.2. Recursos institucionales	9
	4.1.3. Material biológico	9
	4.1.4. Material para la extracción	10
	4.1.5. Material de laboratorio	10
	4.2. Métodos.....	10
	4.2.1. Muestra	10
	4.2.2. Criterios de inclusión.....	11
	4.2.3. Extracción del veneno.....	11
	4.2.4. Manejo y transporte del veneno	11
	4.2.5. Liofilización del veneno	11
	4.2.6. Preparación de solución madre.....	12
	4.2.7. Ensayo previo al estudio	12
	4.2.8. Cálculo de dosis.....	12

4.2.9.	Inoculación del veneno a los ratones	13
4.2.10.	Observación de los ratones después de inocular el veneno	13
4.2.11.	Calculo de la DL ₅₀	13
4.2.12.	Determinación de las lesiones macroscópicas.....	13
4.2.13.	Determinación de las lesiones microscópicas.....	14
4.2.14.	Registro de datos	14
4.2.15.	Análisis estadístico.....	14
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
5.1.	Resultados.....	15
5.1.1.	Determinación de la dosis letal 50 (DL ₅₀)	15
5.1.2.	Determinación de las lesiones macroscópicas.....	17
5.1.3.	Determinación de las lesiones microscópicas.	21
5.2.	Discusión	27
5.2.1.	Dosis letal media (DL ₅₀)	27
5.2.2.	Lesiones macroscópicas	27
5.2.3.	Lesiones microscópicas	29
VI.	CONCLUSIONES.....	31
VII.	RECOMENDACIONES.....	32
VIII.	RESUMEN	33
	ABSTRACT.....	34
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	35
X.	ANEXOS.....	38

I. INTRODUCCIÓN

La Cheta (*Cerrophidion godmani*) es una especie de serpiente que se encuentra comúnmente en áreas alteradas por el hombre donde existen asentamientos humanos, localizándola alrededor del valle de Guatemala y otras regiones con bosques húmedos del país que se encuentran a una altitud de 1,520 a 3,500 m.s.n.m. Es de hábito diurno y terrestre.

Aunque la mayoría de veces el ataque de *C. godmani* no causa la muerte cuando ataca a los humanos y animales domésticos, ocasiona fuerte dolor, edema y sangrado en los puntos de inoculación del veneno, que dependiendo del lugar puede comprometer otras funciones del organismo. Se puede presentar necrosis cutánea, muscular y, signos sistémicos como shock cardiopulmonar (Villalobos, 2008).

Se debe tener presente que la entrada masiva al organismo de agentes tóxicos como los venenos de serpientes, no le permite al sistema inmune de un individuo desarrollar una respuesta rápida y protectora, por lo que la utilización de antisueros específicos, es la única alternativa específica para el tratamiento eficaz de las mordeduras de serpientes venenosas.

En Guatemala existen antisueros polivalentes, sin embargo Soto (2002), menciona que, "Se ha demostrado que el antisuero polivalente posee baja especificidad para neutralizar algunos de los efectos farmacológicos de los venenos de serpientes del país y se considera conveniente producir localmente los sueros antiofídicos, utilizando veneno de las serpientes guatemaltecas, con el fin de lograr una mayor efectividad en el tratamiento".

A pesar de lo mencionado anteriormente, no hay información sobre la dosis letal media de su veneno ni de las lesiones macroscópicas y microscópicas que

causa, tampoco existe un antídoto desarrollado con veneno de individuos de la población presente en Guatemala.

Alvares y Montilla (1994), recomiendan “Determinar la DL_{50} del veneno de las serpientes de acuerdo a la zona geográfica de su captura, ya que se han demostrado variaciones significativas en su composición que podrían tener importancia médica, filogenética y taxonómica”.

En el presente estudio determiné la dosis letal media (que sirva en futuras investigaciones como primer paso para elaborar un antídoto que neutralice el veneno de esta serpiente) y determiné las lesiones macroscópicas y microscópicas que causa dicho veneno.

II. OBJETIVOS

2.1. General:

Generar información sobre la toxicidad del veneno de la cheta de Guatemala (*Cerrophidion godmani*).

2.2. Específicos

- Determinar la DL_{50} del veneno de la cheta de Guatemala (*Cerrophidion godmani*).
- Determinación de las lesiones macroscópicas causados por el veneno de la cheta de Guatemala (*Cerrophidion godmani*).
- Determinar las lesiones histopatológicas causados por el veneno de la cheta de Guatemala (*Cerrophidion godmani*).

III. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1. Características de *Cerropidhion godmani*

3.1.1. Clasificación Taxonómica

Reino: Animal

Phylum: Chordata

Subphylum: Vertebrata

Clase: Reptilia

Orden: Squamata

Suborden: Serpentes

Infraorden: Alethinophidia

Familia: Viperidae

Subfamilia: Crotalinae

Género: Cerrophidion

Especie: godmani (Integrated Taxonomic Information System)

Al género *Cerrophidion* pertenecen tres especies más: *C. barbouri*, *C. petlalcalensis*, *C. tzotzilorum*. Estas especies habitan en México. La *C. godmani* habita en México y en Centroamérica (Villalobos, 2008).

3.1.2. Descripción

C. godmani presenta la maxila superior con uno o dos pares de colmillos perforados por un canal para la conducción del veneno. Cuando tienen la boca cerrada estos están plegados en la parte superior de la boca. La dentición es llamada solenoglifa. Su longitud máxima es de unos 80 cm (Villalobos, 2008).

Esta serpiente y las demás que pertenecen a la familia Viperidae tienen la

presencia de una fosetaloreal del tamaño del ojo, la cual alberga al órgano termorreceptor, este órgano se encuentra equidistante y alineado entre el ojo y la narina.

Esta especie de serpiente tiene una mancha vertebral ondulada que marca algo parecido a triángulos invertidos unidos en su base. El fondo es gris marrón, los bloques de manchas son negruzcos o marrones oscuros. Algunas crías nacen de color marrón. (Sistema de información sobre biodiversidad en Honduras, 2009)

3.1.3. Hábitat

La *C. godmani* es de hábito terrestre y diurno aunque también puede tener actividad nocturna (Smith, 1999). Habita en bosques húmedos, pluvial montano en altitudes que van de 1,520 a 3,500 m.s.n.m.

3.1.4. Distribución

Esta especie se encuentra distribuida desde México hasta Panamá. Con poblaciones aisladas en cada formación montañosa independiente (Arboretum, Universidad Francisco Marroquín, 2009). Smith (1999), Menciona que es la víbora común del altiplano guatemalteco, especialmente cerca de áreas alteradas por el hombre.

3.1.5. Alimentación

Se alimenta principalmente de mamíferos pequeños e insectos. Ocasionalmente forman parte de su dieta otros vertebrados como anfibios, lagartijas y aves.

3.1.6. Reproducción

C. godmani es una serpiente ovovivípara. Es decir que los embriones se mantienen en la cavidad abdominal de la hembra hasta que completen su desarrollo. El período de gestación es de cuatro a ocho meses y está relacionado con factores climáticos (Villalobos, 2008).

Las crías de las serpientes, independientemente de su forma de nacimiento son autónomas para sobrevivir y desarrollarse. El número y el tamaño de las crías dependen de la especie y puede variar en las venenosas de seis a 90 individuos, con un tamaño entre 12 y 48 cm de longitud (Villalobos, 2008).

3.2. Características del veneno de las serpientes de la familia Viperidae

El veneno de las serpientes es una secreción glandular tóxica, de color amarillo oscuro o pajizo y de consistencia viscosa, debido a su alta concentración de sólidos, los cuales representan el 25% del peso total (Villalobos, 2008).

Del total de sólidos, aproximadamente el 90% está formado por proteínas enzimáticas y no enzimáticas, el resto lo componen lípidos, carbohidratos, aminoácidos, nucleótidos y otros compuestos inorgánicos (Villalobos, 2008).

La composición, la concentración y la cantidad de veneno en cada especie de serpiente varían, también puede variar entre especie por la localización geográfica, tipo de presas presentes en el lugar y altitud. Otros factores que pueden hacer variar las cualidades del veneno son las características internas del individuo como: la nutrición, variaciones hormonales, salud, etc (Villalobos, 2008).

El veneno de las serpientes es un medio de defensa contra sus depredadores, es utilizado para la captura de presas. Además el veneno juega un

papel importante en la degradación y digestión del alimento (Villalobos, 2008).

La mayoría de venenos de las serpientes de la familia Viperidae produce un daño local y en tejidos adyacentes. El tipo de daño es mionecrótico y dermonecrotico y puede provocar necrosis a tendones y cartílago. Este daño necrótico es producido por proteínas básicas, llamadas fosfolipasas tipo II. Igualmente las metaloproteinas presentes en el veneno causan necrosis (Villalobos, 2008).

Además de la necrosis, las metaloproteinas causan un daño similar a la tromboplastina, que activa la protrombina y el factor X de la cascada de la coagulación, produciendo coagulación intravascular con formación de microtrombos (CID). Hay unas enzimas presentes en el veneno que además de causar un daño similar a las metaloproteinas actúan como la trombina, convirtiendo el fibrinógeno en fibrina (Villalobos, 2008).

Luego de haber provocado este daño, los microtrombos son degradados por fibrinolisinias que están presentes en el veneno y por la plasmina, ésta es activada por otros componentes presentes en el veneno (Villalobos, 2008).

El veneno de los viperidos afecta la coagulación por la presencia de sustancias, como la botrocetina y la aspercetina, las cuales promueven la agregación plaquetaria conduciendo así a una trombocitopenia trombótica. Además la coagulación es afectada por la presencia de enzimas en el veneno como la fibrinogenolisina que degradan el fibrinógeno (Villalobos, 2008).

Las desintegrinas contenidas en el veneno han demostrado ser inhibidores potentes de la unión del fibrinógeno a las plaquetas activadas (Sánchez, 2004).

La fosfolipasa A2 aparte de producir necrosis como se mencionó

anteriormente, provoca hemolisis, ya que actúa sobre la lecitina del plasma, transformándola en liolecitina, ésta destruye los glóbulos rojos. La microangiopatía trombótica lesiona los eritrocitos provocando una hemolisis intravascular. Toda la hemoglobina liberada puede afectar la función renal.

Otra lesión que se presenta en los casos por mordedura de serpiente de la familia Viperidae son las hemorragias locales y sistémicas, que pueden ser letales, ya que se puede presentar una hipovolemia, un shock cardiaco y en algunas ocasiones hemorragias cerebrales, este daño es causado por las metaloproteinasas dependientes de zinc.

Las metaloproteinasas dependientes de zinc son hemorraginas que hidrolizan la lámina basal que rodea las células del endotelio de los capilares y vénulas, lo que conduce al debilitamiento y ruptura de las células y a la consecuente extravasación (Villalobos, 2008).

IV.MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Materiales

4.1.1 Recursos humanos

- Autor
- Asesores
- Colaboradores: curadores de Antigua Exotic

4.1.2 Recursos institucionales

- Laboratorio del Departamento de Protección Vegetal de la Universidad del Valle de Guatemala.
- Centro de rescate de especies en extinción (Antigua Exotic)
- Laboratorio de Microbiología de La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de La Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Laboratorio del Museo de Historia Natural de Guatemala, Jorge Ibarra
- Laboratorio de Histopatología, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

4.1.3 Material biológico

- 4 serpientes *C. godmani*
- 65 ratones de laboratorio (*Mus musculus*)

4.1.4 Material para la extracción

- 2 beakers de 100 ml
- 1 metro de nylon thermofilm
- 2 viales herméticos de 10 ml
- 1 hielera
- 3 kg de hielo
- Un gancho para sujetar a las serpientes
- Un cilindro para sujetar a la serpiente

4.1.5 Material de laboratorio

- 65 jeringas de 1 ml
- 500 ml de cloruro de sodio al 0.85%
- 11 beakers de 50 ml
- 2 pares de guantes de látex
- 1 rollo de papel mayordomo
- 100 ml de alcohol
- 250 g de algodón
- 1 liofilizador
- Equipo de disección
- Cronometro

4.2. Métodos

4.2.1. Muestra

Utilicé el veneno de 4 serpientes *C. godmani* de longitud entre 40 y 50 cm. (Datos de las serpientes en Anexo 1).

4.2.2. Criterios de inclusión

Utilicé ratones albinos (*Mus musculus*) que pesaron entre 20 y 30 g. sin distinción de sexo. No se considera que el sexo pueda variar en los resultados por lo que no es importante la selección del sexo de los ratones. (Datos de los ratones en el Anexo 2).

4.2.3. Extracción del veneno

- Laboratorio del Departamento de Protección Vegetal de la Universidad del Valle
- Extraje el veneno de las serpientes con la ayuda de los curadores de Antigua Exotic, en el centro de especies en extinción “Antigua Exotic”, ubicado en la aldea San Felipe, en el municipio de Antigua Guatemala del departamento de Sacatepéquez.
- Coloqué un nylon thermofilm para cubrir la boquilla del beaker simulando una membrana y estimulé a la serpiente realizando un masaje en sus glándulas de veneno para que vertiera el veneno en el beaker.
- La cantidad de veneno extraído fue de 2 ml.

4.2.4. Manejo y transporte del veneno

- Introduje el veneno en los viales herméticos.
- Transporté el veneno en una hielera a 4°C aproximadamente, para que no se alterara su composición.
- Almacené el veneno líquido a 0°C.

4.2.5. Liofilización del veneno

- Liofilicé el veneno en el laboratorio del Departamento de Protección

Vegetal de La Universidad del Valle de Guatemala. El objetivo de esta liofilización fue extraer todo el excipiente del mismo y lograr una concentración al cien por ciento. Así mismo con la liofilización logré una conservación por mucho más tiempo, sin refrigeración y sin uso de preservantes.

- Mantuve el veneno liofilizado a temperatura ambiente en viales herméticamente sellados.
- La cantidad de veneno liofilizado fue de 0.1 gramos.

4.2.6. Preparación de solución madre

- Prepararé una solución madre de veneno liofilizado de *C. godmani* utilizando 20 mg de veneno/ml de solución cloruro de sodio al 0.85%.
- Centrifugué la solución madre a 5000 rpm por 20 minutos, con el fin de eliminar eventuales impurezas (Alvares y Montilla, 1994).
- Ésta solución madre la utilicé en dos ocasiones, una para el ensayo previo y la segunda para el estudio (datos de la solución madre en el Anexo 3).

4.2.7. Ensayo previo al estudio

- Realicé un ensayo previo a la ejecución del estudio para determinar las dosis de veneno que utilice para la inoculación del veneno a los ratones.
- Evalué cinco dosis, las cuales fueron: cinco (5), 25, 75, 150 y 300 µg de veneno por ratón (los resultados del ensayo previo se presentan en el capítulo 4).

4.2.8. Cálculo de dosis

- Evalué 10 dosis en base al estudio previo. Estas dosis fueron: 25, 50, 75,

100, 125, 150, 175, 200, 250 y 300 µg por ratón. Alvares y Montilla (1994), determinaron la DL_{50} del veneno de *Bothrops colombiensis*, utilizando dosis ascendentes de veneno desde 100 hasta 220 µg/ratón. El cálculo de dosis se presenta en el Anexo 3).

4.2.9. Inoculación del veneno a los ratones

- Ubiqué cada grupo de ratones en una jaula dentro del laboratorio.
- Inoculé un grupo de cinco ratones para cada dosis calculada y otro grupo control que inyecté cloruro de sodio al 0.85% por vía intraperitoneal. La vía de inoculación intraperitoneal es la más adecuada, principalmente para determinar la toxicidad de los venenos Bothropicos poseedores de una marcada actividad coagulante, eliminando así la ocurrencia de muertes inmediatas y permitiendo obtener resultados con satisfactoria sensibilidad y reproducibilidad (Soto, 2002).

4.2.10. Observación de los ratones después de inocular el veneno

Observé a los ratones cada dos horas durante 48 horas posteriores a la inoculación.

4.2.11. Calculo de la DL_{50}

Determiné la DL_{50} mediante una regresión probit utilizando el programa "R".

4.2.12. Determinación de las lesiones macroscópicas

- Realicé necropsia con la técnica de Roskitansky (García, 2004) con la cual determiné las lesiones macroscópicas a todos los ratones.

- A los ratones muertos observados cada dos horas, inmediatamente les realicé necropsia y a los que se encontraron vivos después de 48 horas los sacrifiqué por desarticulación cervical y luego les realicé necropsia. (García y Ramírez)

4.2.13. Determinación de las lesiones microscópicas

- Realicé cortes histopatológicos de pulmón, corazón, hígado y riñón (órganos donde debe transitar sistémicamente el veneno) y de otros órganos que se encontraron afectados.
- Fijé los cortes histopatológicos en formol al 10% y los envié al laboratorio de histopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, donde fueron teñidos con hematoxilina y eosina para su observación al microscopio de luz.

4.2.14. Registro de datos

Registré los datos en hojas de protocolo (Anexo 5).

4.2.15. Análisis estadístico

Determiné la DL_{50} mediante una regresión probit con el programa R. Para determinar las lesiones macroscópicas y microscópicas utilicé estadística descriptiva.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Realicé un ensayo previo para establecer las dosis que utilizaría en la Determinación de la DL_{50} y las lesiones macroscópicas y microscopias. (Los resultados del ensayo previo, se describen en la tabla No. 1)

Tabla No. 1 Ensayo previo de dosis

No. Ratón	Dosis ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Muerte en 48 horas
1	0	no
2	0	no
3	5	no
4	5	no
5	25	no
6	25	no
7	75	no
8	75	no
9	150	si
10	150	si
11	300	si
12	300	si

Fuente: Datos experimentales

En base al estudio previo establecí las dosis que utilice en la inoculación del veneno para determinar los objetivos. Estas dosis se describen en la tabla No. 2, las cuales utilicé para determinar la DL_{50} , las lesiones macroscópicas y microscopias. El volumen total que inyecté (veneno + diluyente) fue de 2 ml.

5.1.1. Determinación de la dosis letal 50 (DL_{50})

Determiné la DL_{50} , realizando una regresión probit, en el programa estadístico R. Ésta regresión genera los datos del intercepto y la pendiente del modelo del mejor ajuste que describe la proporción esperada de muertos a dosis

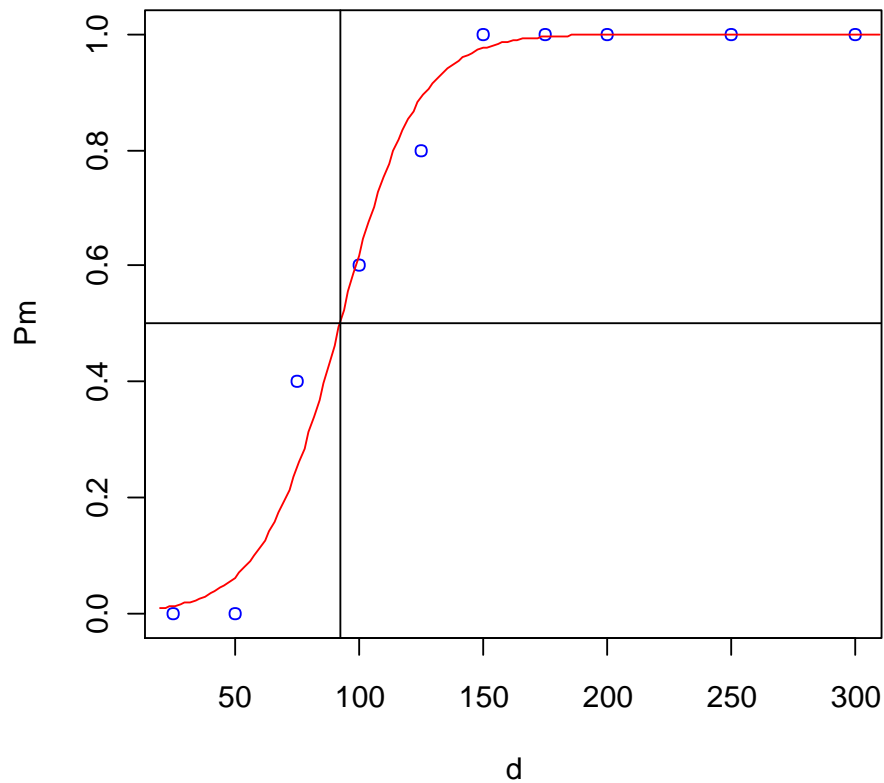
crecientes. La DL_{50} , es de 92.45 μg /ratón. Los resultados de las muertes se muestran en la tabla No. 2. La gráfica de la DL_{50} , generada en el programa R, se muestra en la gráfica 1.

Tabla No. 2: Resultados de los ratones vivos y muertos con las diferentes dosis utilizadas

Grupo	Dosis de veneno (μg /ratón)	No. de Ratones	No. de Ratones vivos en 48 horas	No. de Ratones muertos en 48 horas
1	25	5	5	0
2	50	5	5	0
3	75	5	3	2
4	100	5	2	3
5	125	5	1	4
6	150	5	0	5
7	175	5	0	5
8	200	5	0	5
9	250	5	0	5
10	300	5	0	5
11 (control)	0	5	5	5

Fuente: Datos Experimentales

Gráfica 1: Dosis letal media del veneno de *C. godmani*



Fuente: generada en el programa R, utilizando los datos experimentales

Pm = Proporción de ratones muertos con relación a los vivos.

d = dosis inyectada expresada en µg/ratón.

Grados de libertad= 9 total

Coefficiente de intercepción = -5.86409

5.1.2. Determinación de las lesiones macroscópicas.

Determiné las Lesiones macroscópicas por observación y análisis al momento de la necropsia y con la ayuda de un atlas (Atlas de lesiones macroscópicas y microscópicas, Heliodoro García, 2008) donde se describen patologías en órganos. La técnica utilizada en la necropsia fue la de Roskitanski. Observé a los ratones cada dos horas, a los muertos les realicé inmediatamente necropsia y los que no murieron después de 48 horas, los eutanacé por

desarticulación cervical, posteriormente les realicé necropsia. Las lesiones macroscópicas encontradas en los ratones en cada uno de los grupos se describen en la tabla No 3 a-k.

Tabla No. 3: Lesiones macroscópicas en las diferentes dosis utilizadas

3a.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
1	25	Hígado	Congestión
		Peritoneo	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Bazo	Congestión

3b.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
2	50	Hígado	Focos necróticos, focos hemorrágicos, congestión
		Peritoneo	Hemorragia, congestión
		Bazo	Congestión

3c.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
3	75	Hígado	Hemorragia, focos hemorrágicos, congestión
		Corazón	Hemorragia
		Peritoneo	Hemorragias petequiales, hemorragia

3d.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
4	100	Hígado	Hemorragia, congestión, puntos necróticos
		Corazón	Hemorragia
		Peritoneo	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Bazo	Congestión
		Riñón	Congestión
		Pulmón	Puntos hemorrágicos y puntos necróticos

3e.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
5	125	Riñón	Hemorragias petequiales, congestión
		Peritoneo	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Intestino	Hemorragias petequiales
		Bazo	Congestión
		Corazón	Hemorragia
		Mesenterio	Hemorragias petequiales
		Hígado	Hemorragia, focos necróticos
		Estómago	Hemorragia

3f.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
6	150	Mesenterio	Hemorragia, Hemorragias petequiales
		Peritoneo	Hemorragia, Hemorragias petequiales
		Corazón	Hemorragia
		Hígado	Congestión
		Bazo	Congestión
		Intestino	Hemorragias petequiales

3g.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
7	175	Peritoneo	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Intestino	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Mesenterio	Hemorragias petequiales, hemorragia
		Corazón	Hemorragia

3h.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
8	200	Hígado	Congestión, puntos necróticos y hemorrágicos
		Bazo	Puntos necróticos y hemorrágicos
		Corazón	Hemorragia apical
		Peritoneo	Hemorragia, hemorragias petequiales
		Intestino	Hemorragias petequiales
		Mesenterio	Hemorragia

3i.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
9	250	Hígado	Congestión, focos necróticos
		Peritoneo	Hemorrágico, hemorragias petequiales.
		Mesenterio	Hemorragia
		Bazo	Hemorragias petequiales, congestión, focos necróticos
		Intestino	Hemorragias petequiales
		Subcutáneo	Hemorragia
		Corazón	Hemorragia

3j.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
10	300	Intestino	Hemorragias petequiales
		Peritoneo	Congestión y hemorragia
		Estómago	Hemorragia en mucosa
		Hígado	Hemorragia e ictericia
		Mesenterio	Hemorragia
		Pulmón	Hemorragias petequiales
		Bazo	Congestión

3k.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
11	0	Ninguno	Sin Lesiones

5.1.3. Determinación de las lesiones microscópicas.

Determiné las lesiones microscópicas por observación en el microscopio y con la ayuda de un atlas de histopatología para comparar y comprobar las lesiones.

Después que realicé la necropsia por cada ratón, hice un corte de hígado, corazón, pulmón, riñón (órganos donde transita sistemáticamente el veneno) y de los órganos que encontré afectados macroscópicamente.

Preservé los cortes histopatológicos en formol al 10% y los envié al laboratorio de Histopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, para que los fijaran en la lámina portaobjetos, los cuales se tiñeron con hematoxilina y eosina para ser observados en el microscopio. Las lesiones microscópicas que determiné se encuentran en la tabla 4 a-k.

Tabla No. 4: Lesiones microscópicas en las diferentes dosis utilizadas.

4a.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
1	25	Hígado	Hemorragia, congestión, inflamación
		Corazón	Destrucción de fibras musculares, hemorragia, inflamación
		Pulmón	Hemorragia, enfisema, inflamación de las paredes de bronquiolos, inflamación
		Riñón	Necrosis, glomerulonefritis, hemorragia, congestión, glomérulo con sangre
		Bazo	Inflamación, hemorragia, destrucción celular
		Peritoneo	Hemorragia, inflamación

4b.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
2	50	Hígado	Congestión, hemorragia, inflamación, destrucción de células
		Corazón	Hemorragia, inflamación, destrucción de fibras musculares
		Pulmón	Enfisema, congestión, hemorragia, inflamación, inflamación de pared de bronquiolo
		Riñón	Glomerulonefritis, necrosis de glomérulos, congestión, destrucción celular, hemorragia
		Peritoneo	Inflamación, hemorragia, congestión
		Bazo	Hemorragia, congestión, inflamación

4c.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
3	75	Hígado	Congestión, hemorragia, inflamación, destrucción de células
		Corazón	Destrucción de fibras musculares, hemorragia, inflamación
		Pulmón	Congestión, hemorragia, inflamación, inflamación de pared de bronquiolos, enfisema.
		Riñón	Necrosis de glomérulos, destrucción de células, congestión, glomerulonefritis, inflamación, hemorragia
		Peritoneo	Congestión, inflamación, hemorragia
		Bazo	Congestión, hemorragia, inflamación

4d.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
4	100	Hígado	Hemorragias, congestión, inflamación, necrosis, destrucción celular, inflamación de la pared de los vasos sanguíneos.
		Bazo	Congestión, hemorragia, inflamación,
		Peritoneo	Hemorragia, inflamación, congestión, destrucción de células,
		Corazón	Destrucción de fibras musculares, hemorragia, inflamación
		Mesenterio	Congestión, hemorragia
		Pulmón	Hemorragia, congestión, necrosis, inflamación, enfisema, inflamación de pared de bronquiolos,
		Riñón	Congestión, hemorragia en glomérulo, destrucción de células, glomerulonefritis, necrosis.

4e.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
5	125	Hígado	Hemorragia, inflamación, destrucción celular, muerte celular
		Corazón	Destrucción de fibras musculares, necrosis, inflamación, hemorragia
		Pulmón	Inflamación, inflamación de la pared del alveolo, enfisema, hemorragia, inflamación de bronquiolos
		Riñón	Hemorragia, congestión, glomerulonefritis, necrosis de glomérulos, inflamación de corteza renal, destrucción celular.
		Bazo	Hemorragia, inflamación
		Peritoneo	Necrosis, inflamación, hemorragia, destrucción celular
		Estómago	Inflamación, hemorragia, necrosis

4f.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
6	150	Hígado	Hemorragia, inflamación, necrosis
		Corazón	Hemorragia, destrucción de fibras musculares, inflamación
		Pulmón	Hemorragia intravascular diseminada, enfisema, inflamación de vasos sanguíneos, inflamación de la pared de bronquiolos
		Riñón	Glomerulonefritis, hemorragia, destrucción celular, hemorragia en glomérulo, inflamación
		Mesenterio	Destrucción celular, hemorragia y necrosis
		Peritoneo	Hemorragia, destrucción celular
		Intestino	Hemorragia, inflamación
Bazo	Inflamación, hemorragia, congestión		

4g.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
7	175	Hígado	Hiperemia, hemorragia, inflamación de la pared de la vena, hemorragia intravascular diseminada, necrosis de hepatocitos, acumulación de neutrófilos, hemorragias múltiples.
		Corazón	Hemorragia, inflamación, destrucción de fibras musculares, inflamación de las paredes de los vasos.
		Pulmón	Enfisema, hemorragia, necrosis, inflamación
		Riñón	Hemorragia, glomerulonefritis, hemorragia en glomérulo, necrosis, hiperemia, destrucción celular.
		Intestino	Necrosis, hemorragia
		Peritoneo	Múltiples hemorragia, necrosis, inflamación
		Bazo	Focos necróticos, hemorragias.

4h.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
8	200	Hígado	Inflamación, hemorragia, hiperemia, congestión
		Corazón	Hemorragia, inflamación
		Pulmón	Hemorragia, necrosis, inflamación de la pared arterial, enfisema, neumonía (inflamación)
		Riñón	Hemorragia, necrosis, nefritis, glomerulonefritis
		Peritoneo	Necrosis, hemorragia, inflamación
		Bazo	Inflamación, hemorragia

4i.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
9	250	Hígado	Hemorragia, inflamación, inflamación de vaso sanguíneo,
		Corazón	Inflamación, hemorragia, inflamación de vasos sanguíneos
		Riñón	Congestión, hemorragia múltiples, glomerulonefritis, necrosis, destrucción celular, inflamación,
		Pulmón	Ruptura alveolar, hiperemia, hemorragia, ruptura de vasos sanguíneos, inflamación, inflamación de paredes alveolares.
		Bazo	Inflamación, hemorragia, necrosis.
		Intestino	Inflamación, hemorragia, necrosis.
		Mesenterio	Inflamación, hemorragia

4j.

No. de Grupo	Dosis utilizada (µg/ratón)	Órgano afectado	Lesión
10	300	Hígado	Hemorragia, hiperemia, congestión, rompimiento de vasos sanguíneos.
		Pulmón	Hemorragia, congestión, rompimiento alveolar.
		Riñón	Congestión, hemorragia, glomerulonefritis.
		Corazón	Hiperemia en vasos sanguíneos.
		Intestino	Hemorragias superficiales, congestión, hemorragia en epitelio
		Estómago	Hemorragia, congestión
		Bazo	Congestión
Mesenterio	Hemorragia		

4k.

No. de Grupo	Dosis utilizada ($\mu\text{g}/\text{ratón}$)	Órgano afectado	Lesión
11	0	Hígado	S/L
		Corazón	S/L
		Pulmón	S/L
		Riñón	S/L

5.2. Discusión

5.2.1. Dosis letal media (DL_{50})

La *C. godmani* de Guatemala es una de las serpientes de la familia Viperidae menos letal, la dosis letal media es de 92.4 $\mu\text{g}/\text{ratón}$, comparada con otras serpientes de la misma familia. La de *Bothrops atrox* de Colombia es 63.8 $\mu\text{g}/\text{ratón}$ (Palacios, J. Prada, E. 2009); la de *Agkistrodon bilineatus* de 22 $\mu\text{g}/\text{ratón}$; *Crotalus durissus durissus* con 16 $\mu\text{g}/\text{ratón}$ (Soto, W. 2002).y la de *Crotalus durissus cumanensis* de Venezuela es de 7 $\mu\text{g}/\text{ratón}$ (Alvares, M. et al. 1994);

Avendaño, C. Vásquez, C. (2009), mencionan que “el veneno de *C. godmani* no es muy peligroso y no se reporta ninguna fatalidad humana debido a él”.

5.2.2. Lesiones macroscópicas

La lesión macroscópica más encontrada en los ratones es la hemorragia en los órganos donde transita sistemáticamente el veneno (hígado, pulmón, riñón, corazón) y en otros órganos donde el veneno tuvo contacto con ellos.

En los diez grupos encontré hemorragia en el peritoneo, debido a que

inyecté el veneno intraperitonealmente. En el grupo No.11 no encontré ninguna lesión, con esto confirmo que la hemorragia fue provocada por el veneno de la *C. godmani* y no por la inyección o por otro factor. Algo importante que quiero resaltar es lo mencionado por Avendaño, C; Vásquez, C. 2009: la hemorragia local se produce como consecuencia de la acción de las hemorraginas del veneno sobre la microvasculatura. Estas hemorraginas son metaloproteinasas dependientes de zinc, las cuales degradan los componentes de la lámina basal de los capilares y vénulas; como consecuencia los capilares colapsan y se produce extravasación.

Los venenos de estas serpientes tienen una composición química compleja, con presencia de diversas enzimas y toxinas que afectan múltiples procesos fisiológicos. Estos venenos originan un complejo cuadro fisiopatológico caracterizado por efectos locales inmediatos y, en los casos moderados y severos, por alteraciones sistémicas diversas. Los efectos locales se desencadenan casi de inmediato en el sitio de la mordedura, se caracterizan por dolor, edema y hemorragia que pueden acompañarse de necrosis de tejido muscular. En casos de envenenamientos severos, la distribución del veneno es sistémica; origina múltiples alteraciones como sangrado, coagulopatías, alteraciones renales y choque cardiovascular. (Avendaño, C; Vásquez, C. 2009)

La mayoría de venenos de las serpientes de la familia Viperidae produce un daño local y en tejidos adyacentes. El tipo de daño es mionecrótico y dermonecrotico y puede provocar también necrosis a tendones y cartílago. Este daño necrótico es producido por proteínas básicas, llamadas fosfolipasas tipo II. Igualmente las metaloproteinas presentes en el veneno causan necrosis. (Villalobos, 2008)

Encontré lesiones en el hígado en todos los grupos a excepción del grupo control, estas lesiones fueron hemorragia y en algunos necrosis, las más severas las observé en los ratones a los cuales les inyecté una dosis mayor y en los

ratones donde el veneno estuvo por más tiempo, esto es en los grupos 8, 9 y 10, y el 2, 3, 4 y 5 respectivamente. Según Avendaño, C; Vásquez, C. 2009. Mencionan que la severidad del daño depende de varios factores, entre los que destacan: a) la cantidad de veneno inoculado; b) el sitio anatómico de la mordedura; y c) peso y talla, así como estado fisiológico general. En este caso puedo mencionar que solo se puede tomar como factor variable la cantidad de veneno inoculada (dosis), debido a que el sitio anatómico, peso y estado fisiológico fue homogéneo para todos los ratones.

Macroscópicamente en los grupos de ratones del 3 al 9 observe hemorragia en el corazón. La razón por la que no observé en el grupo 10 pudo ser porque la muerte de estos ratones fue rápida (de 15 a 25 minutos) y en ese tiempo no causó la hemorragia en dicho órgano; en los grupos 1 y 2 no encontré lesión en el corazón, esto pudo deberse a que la cantidad de veneno fue mínima (25 µg y 5µg).

5.2.3. Lesiones microscópicas

En los cuatro órganos donde transita sistemáticamente el veneno –hígado, corazón, pulmón, riñón- microscópicamente observe lesiones características de las que causa el veneno de la familia Viperidae. Estas lesiones fueron hemorragia, congestión e hiperemia. Recordando lo que mencionó Avendaño, C y Vásquez, C. 2009, estas lesiones se caracterizan por dolor, edema y hemorragia. En casos de envenenamientos severos, la distribución del veneno es sistémica, origina múltiples alteraciones como sangrado, coagulopatías, alteraciones renales y choque cardiovascular. Otro órgano que observé afectado con lesiones de hemorragia, congestión e inflamación fue el bazo, debido al envenenamiento sistémico.

Además de las lesiones en los órganos de circulación mencionados

anteriormente observé lesiones como hemorragias y congestión en intestino, bazo, mesenterio, estómago.

En los grupos del 5 al 10 donde inoculé las dosis más altas, se presentaron las lesiones más severas.

La muerte de los ratones de los grupos del 4 al 10 fue ocasionada por hemorragias en los órganos, esto provocó a una hipovolemia y luego un shock cardiovascular. En las lesiones causadas por el veneno de las serpientes de la familia Viperidae, se puede presentar necrosis cutánea y muscular y, signos sistémicos como shock cardiorespiratorio. (Villalobos, 2008).

El sistema cardíaco está relacionado con todos los órganos debido a que por medio de él llega el flujo sanguíneo a todas las partes del cuerpo. Cuando el sistema cardiovascular no es capaz de mantener su función de perfundir los tejidos de acuerdo con sus requerimientos, se presenta una disfunción orgánica que puede ser multisistémica; a su vez la disfunción de diferentes órganos se acompañará de una respuesta cardiovascular (Lemus, J. García C. Triana, M. 2005).

VI.CONCLUSIONES

1. La dosis letal media de la *C. godmani* de Guatemala es de 92.4µg/ratón.
2. Las lesiones macroscópicas causadas por el veneno de *C. godmani* se pueden observar en la tabla No. 3. Dentro de las lesiones más encontradas que causó el veneno están: hemorragia, necrosis, inflamación (daño provocado principalmente por la Fosfolipasa tipo II y metaloproteinasas). Estas lesiones se encontraron con más frecuencia en el hígado, corazón, bazo y peritoneo.
3. Las lesiones microscópicas causadas por el veneno de *C. godmani* se puede observar en la tabla No. 4. Dentro de las lesiones más encontradas están: Hemorragia, necrosis, destrucción celular, inflamación, congestión. Los órganos más afectados con estas lesiones son el hígado, pulmón, corazón, riñón (órganos donde transita sistemáticamente el veneno) y el bazo y peritoneo.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios para elaborar el suero antiofídico y así darle continuidad a la investigación. La determinación de la DL_{50} es el primer paso de la investigación para la fabricación de éste. Aunque la mordedura de la serpiente no siempre causa la muerte, provoca lesiones irreversibles a los órganos si no se administra un antiofídico para contrarrestar la acción de dicho veneno.
2. Realizar una investigación que aporte datos de los síntomas causados por el veneno de *C. godmani* y bioquímica sanguínea, utilizando las mismas dosis, para ampliar la investigación y complementarlo a las lesiones que observé en los ratones.

VIII. RESUMEN

La cheta (*Cerrophidion godmani*) es una serpiente que se distribuye en las tierras altas de Guatemala, incluyendo los alrededores de la ciudad capital. Dado que estas zonas son muy pobladas, esta especie es la causante de la mayoría de accidentes por mordeduras de serpientes en humanos y animales domésticos. A pesar de ser una especie común, no existe un antídoto específico contra el veneno de las poblaciones que se encuentran en Guatemala. En el siguiente estudio, determiné la dosis letal media del veneno de la *C. godmani* de Guatemala así como las lesiones que causa.

Para realizar la investigación extraje el veneno de cuatro ejemplares encontrados en los alrededores de la Ciudad de Antigua Guatemala y lo liofilicé. Establecí 11 grupos de cinco ratones cada uno. Evalué 10 dosis de veneno (una por grupo), siendo estas: 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 μg de veneno y un grupo control al que inyecté cloruro de sodio al 0.85%. Observé los ratones cada dos horas durante 48 horas. Evalué las lesiones macroscópicas y microscópicas por cada individuo. Realicé la determinación de la Dosis letal media con una regresión probit.

La dosis letal media del veneno fue de 92.4 μg /ratón. Las lesiones macroscópicas que más encontré en los ratones fueron: hemorragia, necrosis, inflamación y las microscópicas: hemorragia, necrosis, destrucción celular, inflamación, congestión. Los órganos más afectados fueron el hígado, pulmón, corazón y riñón (órganos donde transita sistemáticamente el veneno), y otros como peritoneo y bazo.

ABSTRACT

The cheta (*Cerrophidion godmani*) is a snake distributed in the highlands of Guatemala, including the area around the capital city. Due to high demography, these species causes the most snakebite incidents in humans and domestics animals. Despite being a common species, there is not a specific antiophidic against venom for the species in Guatemala. In this study, I determined the half dose lethal and the lesions caused by *C. godmani* venom.

To make the investigation I extracted venom from four specimens founded around the city of Antigua Guatemala, and then I lyophilized it. I established 11 groups of five mice each one. I evaluated 10 doses of venom (one dose for each group), which are: 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 μg of venom and one control group, to this control group I injected sodium chloride 0.85%. I was observed the mice every two hours during 48 hours. I evaluated the macroscopic lesions and microscopic lesions in each individual. I determined the half dose lethal with Probit regression.

The half dose lethal of venom was 92.4 μg /mouse. The macroscopic lesions most founded in the mice were: hemorrhage, necrosis, inflammation and the microscopic lesions were: hemorrhage, necrosis, cellular destruction, inflammation, congestion. The organs most affected were: lived, lung, hearth, kidney (organs where the venom passes systematically) and other organs as peritoneum and spleen.

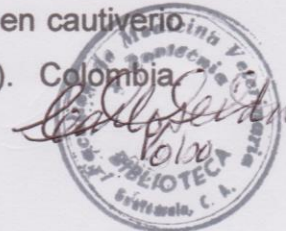
IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Alvares, M. et al. 1994. Determinación de la DL 50 del veneno de serpiente *Crotalus durissus cumanensis* del estado Zulia, Venezuela (en línea). Unidad de Investigaciones Ofidológicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia, Revista Científica. Consultado 10 sep. 2009. Disponible en <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26897/1/articulo5.pdf>
2. Avendaño, C; Vásquez, C. 2009. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centroamérica. Guatemala. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. 116 p.
3. Aymerich, R; Gutiérrez, j; y Rojas, G. 2005. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica. (en línea). Costa Rica. Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. Consultado 20 sep. 2009. Disponible en <http://www.lcp.ucr.ac.cr/nuevo/pdf/Fisiopatologia2005.pdf>
4. *Cerrophidion godmani*. 2009. (en línea). Guatemala. Serpientes. Arboretum Universidad Francisco Marroquín. Consultado 10 sep. 2009. Disponible en <http://www.arboretum.ufm.edu/reptiles/catalogo.asp?id=24>
5. _____ en Honduras. 2009. (en línea). Sistema de información sobre biodiversidad en Honduras. Consultado 10 sep. 2009. Disponible en <http://www.hondurassilvestre.com/data/specie/profile.aspx?q=585773>
6. Escobar, E; Pantigoso, C; Yarlequé, A. 2001. Aislamiento y caracterización de una miotoxina del veneno de la serpiente *Bothrops brazili* (en línea). Perú. Facultad de ciencias Biológicas. Universidad Nacional Mayor de San



Marcos. Consultado 12 oct. 2009. Disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologia/v08_n2/aisla_caracte.htm

7. García, H; Ramírez, V. s.f. Manual de técnicas histológicas. Laboratorio de Histopatología. Guatemala, Departamento de Patología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de San Carlos de Guatemala. 4 p.
8. García, H. 2004. Técnica de necropsia. Guatemala. Departamento de Patología Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Publicación de referencia técnica. 8 p.
9. Gutiérrez, J. et al. 1990. El suero polivalente producido en Costa Rica estabilidad y capacidad neutralizante. Costa rica. Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. Consultado 20 sep. 2009. Disponible en <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/vgn2/art7.pdf>
10. Hernández, L; López, J; Pirela, R. 2006. Caracterización toxicológica del veneno total de la serpiente de cascabel *Crotalus durissus cumanensis* (viperidae), presente en la localidad de Porshoure, Gujjira Venezolana (en línea). Venezuela. Revista científica. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Zulia. Consultado 21 sep. 2009. Disponible en http://www.serbi.luz.ve/scielo.php?script=scr_arttext&pid=s0798_22592000600600004&lng=pt&nrm=i
11. Lemus, J; García, C; Triana, M. 2005. Cuidado Crítico Cardiovascular. Colombia. Sociedad Colombia a de cardiología. 353 p.
12. Palacios, J; Prada, E. 2009. Estudio químico y de toxicidad del veneno de serpientes de la familia Viperidae, *Bothrops atrox* mantenidas en cautiverio en el serpentario de la Universidad de la Amazonia (en línea). Colombia.



Facultad de Ciencias básicas. Programa de Biología con énfasis en Biorecursos. Universidad de la Amazonia. 2009. Consultado 24 ene. 2012. Disponible en <http://www.probiol.com/estudioquimicoydetoxicidadelvenenodeserpientesbothropsatrox.pdf>

13. Sánchez, E. 2004. Desintegrinas en veneno de serpientes: un nuevo enfoque en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes (en línea). Venezuela. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad central de Venezuela. Consultado 22 sep. 2009. Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php&pid=50798_0469200040001000002&script=sci_arttext
14. Smith, E. 1998. Lista de especies en Guatemala (en línea). Guatemala. Serpentarium Ik´Bolay. Consultado 10 sep. 2009. Disponible en <http://www.travellog.com/guatemala/ikbolay/speciesspan.html>
15. Solá, M. 2000. Ilustración de *Cerrophidion godmani*. Species of Costa Rica (en línea). Costa Rica. Instituto Nacional de Biodiversidad. Consultado 10 sep. 2009. Disponible en <http://darnis.inbio.ac.cr/ubisen/FMPro?DB=UBI-PUB.fp3&-lay=WebAll&-error=norec.html&-Format=detail.html&Op=eq&id=4316&-Find>
16. Soto, W. 2002. Caracterización toxicológica del veneno de *Bothriechis bicolor* en cautiverio de Guatemala. Tesis Lic. Químico Biólogo. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. 47 p.
17. Villalobos, J. 2008. El envenenamiento ofídico en animales en el continente americano: serpientes, venenos, patología y tratamiento. Costa Rica. Minevilla, S. A. Heredia, CR., Litografía San Rafael. 237 p.



X. ANEXOS

Anexo 1: Datos de las serpientes de las cuales se extrajo el veneno

No. De Serpiente	Longitud (cm.)	Localización	Tiempo en Cautiverio
1	41	Santa María de Jesús	6 meses
2	45	Santa María de Jesús	7 meses
3	48	Santa María de Jesús	9 meses
4	44	Santa María de Jesús	11 meses

Anexo 2: Datos de ratones utilizados en la investigación

No. De Grupo	Peso (gr.)
1	26.3
1	27.4
1	28.9
1	27.9
1	29
2	26.8
2	27.3
2	26.4
2	28.6
2	27.1
3	26.5
3	29
3	29
3	29
3	28.5
4	29
4	27.3
4	26
4	29.9
4	28.8
5	29
5	23.6
5	24.5
5	28.8

5	24.1
6	29
6	27.1
6	28
6	29
6	26.1
7	29
7	29
7	27.7
7	29
7	29
8	28
8	28
8	21.8
8	21
8	29
9	26.1
9	26.1
9	29
9	29
9	26.9
10	21.6
10	29.9
10	20.3
10	29.6
10	28
11	24
11	25
11	21
11	29
11	20

Anexo 3: Solución madre y dosis

Solución Madre	
Veneno Liofilizado	0.1 g
NaCl	5 ml

Primera solución	
Cantidad de Solución Madre	0.5 ml
Cantidad de solvente	3.5 ml NaCl
Volumen obtenido	4 ml
Cantidad de Veneno	10000 Ug

Se tomó 1 ml de la solución 1 para obtener las dosis de 75 a 300 µg/ratón

Dosis (µg/ratón)	Cantidad de solución preparada	Agregar NaCl	Volumen a inyectar/ratón
75	0.03	0.17	0.2
100	0.04	0.16	0.2
125	0.05	0.15	0.2
150	0.06	0.14	0.2
175	0.07	0.13	0.2
200	0.08	0.12	0.2
250	0.1	0.1	0.2
300	0.12	0.08	0.2

Segunda solución	
cantidad de primera solución	1 ml
Cantidad de solvente	4 ml NaCl
Volumen obtenido de solución 2	5 ml
Cantidad de Veneno	2500 µg

Dosis (µg/ratón)	Cantidad de solución preparada	Agregar NaCl	volumen a inyectar
25	0.05	0.15	0.2
50	0.1	0.1	0.2

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

“DETERMINACIÓN DE LA DL₅₀ Y DE LAS LESIONES QUE
PROVOCA EL VENENO DE LA
CHETA DE GUATEMALA (*Cerrophidion godmani*)”

f.

HUMBERTO DONATO GONZÁLEZ ALVARADO

f.

M.V. MSc Dennis Sigfried Guerra Centeno

ASESOR PRINCIPAL

f.

M.V. Héctor Eduardo Fuentes Rousselin
ASESOR

f.

M.V. Heliodoro Antonio García Lemus
ASESOR

IMPRÍMASE

f.

M.V. Leonidas Ávila Palma
DECANO



