



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del Deber Ciudadano"

MEDICAMENTOS NO CONSIDERADOS EN EL PETITORIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS

Equipo de Uso Racional de Medicamentos

I. DATOS DE LA SOLICITUD:

Medicamento solicitado:	Suero Antiofídico liofilizado inyectable
Institución:	DIRESA Loreto
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Ofidismo
Alternativas del PNME:	No consigna
Motivo de la solicitud:	Inexistencia comprobada en el mercado farmacéutico de algún medicamento, concentración o forma farmacéutica, considerada en el PNME.
Dosificación diaria:	Según gravedad (2 – 10)
Vía de administración	IM. IV
Costo diario S/.	S/. 311.00
Otros Datos de la solicitud:	No se puede mantener refrigerado en zonas alejadas donde no hay energía eléctrica.

Bimestre	Casos estimados	Cantidad solicitada	Cantidad adquirida
Mar-Abr 2005	No consigna	770	400
Jul-Ago 2005	No consigna	770	270
May-Jun 2006	No consigna	770	100



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del Deber Ciudadano"

INFORME TECNICO N° 12 - 2007

Nombre del Suero Antiofídico inyectable

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: ³	suero antibotrópico polivalente 40 mg/10 ml iny suero antilachésico monovalente 30 mg/10 ml iny suero anticrotálico monovalente iny
ATC/DCI: ¹	J06AA03 – Snake venom antiserum: Suero inmune e inmunoglobulinas.
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ²	suero antiponzoñoso* inyección
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Marzo 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Ofidismo

*El tipo exacto debe definirse localmente.

INTRODUCCION

- El ofidismo es un síndrome que se caracteriza por presentar un cuadro clínico local y/o sistémico producido por la inoculación accidental de veneno de serpiente en el ser humano^{15,16,23}, eventos que pueden llegar a ser fatales¹⁴. Las personas con una historia de mordedura de serpiente desarrollan síntomas y signos de envenenamiento, causados por los efectos tóxicos del veneno; estos efectos varían y dependen de la especie de la serpiente, la susceptibilidad del paciente, la edad o tamaño de la serpiente y la cantidad del veneno inoculado^{14,16} ..
- En el Perú el ofidismo es un problema de salud pública con mayor prevalencia en la selva, afecta principalmente a la población económicamente activa y es una causa frecuente de hospitalización^{11,16,23}. Se presenta en 32 de los 45 distritos (71%) en la Región Loreto con un riesgo que va de 0 a 198 x 100 mil habitantes. Durante 1995 se notificaron 303 casos, en 1996, 385 casos con una letalidad del 2.3% y en 1997, 468 casos; de los cuales el 90 a 95% es ocasionado por el género *Bothrops* seguido por el género *Lachesis*^{11,23,24}.
- El diagnóstico de los accidentes ofídicos requiere de la identificación de la serpiente agresora y de un cuadro clínico compatible; este diagnóstico varía de acuerdo al tipo de serpiente agresora. La identificación de la especie agresora se hace mediante la información suministrada por los pacientes que identifican correctamente las serpientes venenosas, también pueden precisar las especies de *Bothrops* con las denominaciones comunes de la región^{16,23}. No obstante, el diagnóstico definitivo mediante la identificación de la serpiente agresora se logra apenas en 50% de los casos por la descripción que hace el paciente y su comparación con fotos, incluso son pocos los pacientes que llevan la serpiente al hospital¹⁶. El método clínico es el más práctico y útil, permite la clasificación del envenenamiento según sus síntomas, aunque solo puede establecer su diagnóstico por género de serpientes, pero no por especies^{15,17}.
- En los últimos años se han desarrollado métodos inmunológicos que permiten identificar el tipo de veneno inoculado por las serpientes más comunes usando técnicas de ELISA (examen de inmuno-



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

absorción ligado a enzimas) y RIA (radio inmuno-análisis) que poseen una gran sensibilidad y especificidad; siendo muy útil en los medios rurales, por su sencillez, facilidad de interpretación y bajo costo^{16,17}. Estos métodos pueden contribuir en el mejoramiento del diagnóstico de estos accidentes ocasionados por las serpientes¹⁷.

- Los objetivos del tratamiento en casos de ofidismo incluyen reducir el riesgo de la absorción sistémica de veneno, eliminar los efectos clínicos del veneno, prevenir las complicaciones y reducir el riesgo de muerte; además de las medidas específicas para tratamiento de las mordeduras de una serpiente que en particular incluyen los sueros antiofídicos específicos^{14,16}, de acuerdo a la especie o género del animal agresor¹⁵.
- No se justifica el uso del Suero Antiofídico, sin una observación directa de síntomas notorios, ni la presencia del veneno en la sangre del individuo^{15,17,21}; por ello, se debe establecer si el causante de la mordedura es una serpiente venenosa; de ser así se determina la gravedad, pues en algunos casos es muy leve y no se requiere Suero Antiofídico²¹. Antes de la aplicación del Suero Antiofídico específico, se debe tener los medicamentos necesarios para el tratamiento de una posible reacción de hipersensibilidad¹⁵, incluso antes de aplicar el suero se debe realizar al paciente una prueba para verificar la hipersensibilidad al suero^{4,16,21}.
- El tiempo que demora la atención luego de ocurrida la mordedura es muy importante, ya que existe una relación directamente proporcional entre éste y el número de complicaciones y secuelas¹⁶. La administración temprana (dentro de las 4 horas después del envenenamiento) es necesaria para prevenir el daño local y sistémico^{4,5}.
- El Perú es el segundo país en Latinoamérica por su variedad de serpientes, pues se pueden encontrar 9 de las 15 familias de serpientes que se conocen¹⁶. En nuestro medio 35 especies de serpientes son venenosas, ellas se agrupan en 3 familias que representan a los ofidios de importancia médica: Viperidae, Elapidae e Hydrophidae^{11,16}, en el primer grupo se encuentran los géneros Bothrops, Lachesis y Crotalus^{16,23}. Estas especies se encuentran en mayor población, en las regiones Selva alta (SEA) y Selva baja (BTA); asimismo, de las especies identificadas 7 son oriundas del Perú y las demás son comunes a otros países vecinos¹⁵.
- La serpiente de cascabel *Crotalus durissus* está distribuida solo en una región limitada en la parte sureste del país (Madre de Dios y Puno) y causa muy pocos accidentes^{11,15}. Las características y distribución de las serpientes venenosas en el Perú de la familia Viperidae que se encuentran en Loreto son^{15,23}:

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	DISTRIBUCION GEOGRAFICA	DESCRIPCION
<i>Bothrocophias hyoprora</i>	Jergona	BTA de Huánuco y Loreto.	Cuerpo corto y grueso. Color pardo grisáceo. Vientre crema. Rostral erguida. Diseños en trapecios. Terrestre. 70 cm.
<i>Bothriopsis albocarinata</i>	Macanchillo	BTA de Amazonas y Loreto	Cuerpo delgado. Color verde oscuro. Vientre salpicado de puntos negros. Arborescente. 70 cm.
<i>Bothriopsis bilineata</i>	Loro machaco	BTA Loreto, Madre de Dios, San Martín, Ucayali, *Junin	Cuerpo delgado. Color verde claro. Vientre claro con puntos cremas. Con línea paraventral amarilla. Arborescente 85 cm.
<i>Bothriopsis oligolepis</i>	Lamón, Achujergón	SEA de Apurímac, Cusco, Huánuco, Junin, Loreto, Pasco y Puno	Cuerpo delgado. Color verde con manchas negras irregulares y puntos amarillos. Vientre crema amarillento. Arborescente. 1 m.
<i>Bothriopsis taeniata</i>	Jergón de árbol	BTA de Huánuco, Junin, Madre de Dios, Loreto y Ucayali,	Cuerpo delgado. Color variable, verde y rojizo. Vientre salpicado de puntos claros. Diseños irregulares transversales. Arborescente. 1 m.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	DISTRIBUCION GEOGRAFICA	DESCRIPCION
<i>Bothrocophias microphthalmus</i>	Jergón pudradora	BTA y SEA de Amazonas, Cusco, Huánuco, Loreto, Madre de Dios, Pasco, San Martín y Ucayali, Junin.	Cuerpo corto y grueso, color gris, vientre pardo. Rostral erguida. Diseños dorsales triangulares. Terrestre. 80 cm.
<i>Bothrops atrox</i>	Jergón, cascabel	BTA de Amazonas, Huánuco, Loreto, Madre de Dios, San Martín y Ucayali, *Junin	Cuerpo delgado. Color verde oliva a marrón. Vientre crema a amarillento. Diseño con bandas transversales. Terrestre. 1 m.
<i>Bothrops brazili</i>	Jergón, Shushupe	BTA de Amazonas, Loreto, Ucayali y Madre de Dios.	Cuerpo grueso. Color marrón a pardo. Vientre crema a rosáceo. Diseños triangulares oscuros. Terrestre. 1.3 m.
<i>Lachesis muta muta</i>	Shushupe	BTA y SEA de Huánuco, Junin, Loreto, Madre de Dios y Ucayali.	Cuerpo grueso y alargado. Color pardo amarillento. Vientre crema. Diseños romboidales negros. Cola punta de cola con escamas espinosas. 3.5 m.

- La mayoría de mordeduras de serpientes en el Perú son ocasionados por especies del género *Bothrops* como *B. atrox*, *B. brazili*, and *B. bilineatus* que están distribuidas en la selva tropical localizada en la parte Este del país¹¹. *Bothrops atrox*, una de las 24 especies de *Bothrops*^{23,24}, es la especie mas letal y responsable del 90% de accidentes causados por esta especie, en la región de la Amazonía peruana^{11,16,23}.
- Se hace imprescindible conocer el tipo de efecto tóxico del veneno que posee cada género de serpiente y su distribución geográfica. En este sentido, el veneno del género *Crotalus* es de tipo mionecrótico y neurotóxico; el veneno del género *Lachesis* es de tipo proteolítico, coagulante e hipotensor^{15,16}; y el veneno *Bothrópico* tiene acción proteolítica, coagulante, además de poseer factores hemorrágicos y mio-necrosantes^{15,16}.
- El veneno de las serpientes es una mezcla compleja de proteínas, muchas de las cuales, tienen actividad enzimática y puede provocar la reacción inflamatoria local^{11,15,20}; el veneno puede tener efectos profundos en el tejido, vasos sanguíneos y otros órganos, células sanguíneas, coagulación y efectos miotóxicos o neurotóxicos con implicación sensorial, motora, cardiaca, renal y respiratoria²⁰. Por ejemplo, las fosfolipasas del veneno bothrópico lesionan los eritrocitos y la fibra muscular esquelética y/o miocárdica; las enzimas proteolíticas del veneno bothrópico denominadas proteasas producen necrosis hemorrágica de los tejidos²³.

FARMACOLOGIA

- La introducción del Suero Antiofídico ha traído consigo una disminución importante en la mortalidad debida al ofidismo; siendo ésta de 15% en el siglo XIX a menos del 0.5% luego de que se extendió el uso del suero¹⁶; además la mortalidad por accidentes ofídicos ha disminuido debido a la mayor disponibilidad del Suero Antiofídico, por su producción en el país y el amplio conocimiento de los médicos rurales, en cuanto al diagnóstico y tratamiento de estos envenenamientos¹⁷.
- En ofidismo, el único tratamiento científicamente validado es el Suero Antiofídico que es un producto biológico que neutraliza el veneno circulante y así elimina los efectos tóxicos, aunque no tiene acción sobre las lesiones ya producidas^{4,5,10,11,15,16,23}. El antisuero es una preparación estéril que contiene Inmunoglobulinas obtenidas del suero inmunizado de animales por purificación^{11,20}. Los antivenenos poliespecíficos son desarrollados al administrar al animal inmune un conjunto de venenos de varias especies diferentes, la elección de cada tipo depende de muchos factores;



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

además el suero poliespecífico puede dar mejor protección, porque un conjunto de venenos puede actuar en algunos casos para inducir un sinergismo de la respuesta inmune óptima; en contraste, los sueros monoespecíficos pueden producir menos reacciones²².

- El Suero Antiofídico, principal arma para el tratamiento de las víctimas de accidentes ofídicos, es un producto escaso a nivel mundial y en el Perú es producida por el Instituto Nacional de Salud (INS)^{15,24} que emplea como antígenos para la preparación del Suero Antiofídico a los venenos de las principales especies de serpientes venenosas de importancia médica (Bothrops, Lachesis y Crotalus) en nuestro país¹⁵. El Suero Antiofídico se prepara inmunizando a animales grandes, normalmente caballos, con el veneno de una serpiente en particular o un conjunto de venenos¹⁴. El suero comercial es el resultado de la separación de la Inmunoglobulina G del resto de proteínas heterólogas del plasma del caballo hiperinmunizado, con capacidad para neutralizar el veneno ofídico^{15,24}.
- En cada caso se deberá revisar la literatura proporcionada por el fabricante y se aplicará la cantidad necesaria de frascos¹⁵ y en base a los signos y síntomas se deben definir las cantidades de suero a usar en el tratamiento²¹, pues no existe una máxima dosis recomendada; la dosis total requerida es la cantidad requerida para neutralizar el veneno⁴; por ejemplo la dosis empleada en envenenamiento moderado debido a veneno de serpiente de cascabel (crotalidae), es de 50 a 90 mililitros IV de Suero Antiofídico⁴.
- Los ofidios peruanos inyectan en promedio de 20mg hasta 100 a 150 mg de veneno, por ejemplo el Suero Antiofídico peruano neutraliza como mínimo 25 a 50 mg de veneno por frasco, entonces para neutralizar un mínimo de 30 a 100 mg de veneno ofídico se requiere un promedio de 1 a 4 frascos/paciente^{15,23}. En las especies que inyectan grandes cantidades de veneno, como L. muta muta, B.atrox y B. brazili las dosis de suero a aplicarse serán proporcionalmente mayores^{15,23}; ya que producen hasta 600 mg de veneno y pueden inyectar en una mordida, 200 mg²³. En casos críticos de envenenamiento provocado por la mordedura de la serpiente Lachesis muta se administra hasta 15 frascos²¹.
- El Suero Antiofídico en solución inyectable debe mantenerse en refrigeración de 4 a 8°C evitando el congelamiento¹⁵ y el Suero Antiofídico liofilizado no necesita refrigeración⁷.
- En la siguiente tabla se muestra la composición y la potencia de neutralización de los sueros antiofídicos con registro sanitario vigente (R.S.) en el Perú^{7,15,24,25}, considerando al Suero Antiofídico que contiene suero antibotrópico + suero antilachésico + suero anticrotalítico, en polvo liofilizado, para administración intravenosa, asociación que no se encuentra incluida en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales.

PRODUCTO	Forma Farmacéutica	Fabricante	R.S. ⁸	Potencia*	Potencia x Protocolo de Análisis*
Suero antibotrópico polivalente x 10ml	Solución Iny	INS	1	± 2.5mg de Bothrops atrox**	2.6mg de Bothrops atrox
Suero antilachésico monovalente x 10ml	Solución Iny	INS	1	± 2.5mg de Lachesis muta muta	10.44mg de Lachesis muta muta
Suero anticrotalítico monovalente x 10ml	Solución Iny	INS	1	± 2.5mg de Crotalus durissus terrificus	2.6mg de Crotalus durissus terrificus
Suero Antiofídico Polivalente x 10ml	Polvo liofilizado	Lab Probiol	1	2.5mg de Bothrops atrox 2.5mg de Bothrops asper 1.0mg de Lachesis muta muta 1.0mg de Crotalus durissus	



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

* Cantidad de veneno neutralizado por 1ml de suero antiveneno.

** Indicado en envenenamiento por serpientes del género Bothrops (B. atrox, B. brazili, B. pictus, B. barnetti y B. hyoprora).

- En el Perú los sueros antiofídicos están indicados para neutralizar en forma específica al veneno de la serpiente con la que se elaboró el suero respectivo. Los sueros antiofídicos elaborados en el Perú son altamente específicos para el tratamiento de los accidentes por ofidios venenosos de nuestro país, por ser preparados con venenos nativos. Además, los sueros son distribuidos gratuitamente por el Ministerio de Salud a todos los servicios de salud del país¹⁵.
- La variación en la composición del veneno puede afectar la capacidad de neutralización del antiveneno, también está documentado que una variación significativa del veneno puede ocurrir entre especies relativamente cerradas o dentro de una especie misma^{12,13,15}. Incluso un antiveneno polivalente de amplio espectro puede no ser capaz de neutralizar alguno de los venenos variantes presentados dentro de las especies que son incluidos en la manufactura del antiveneno. Por ejemplo, un antiveneno anti-Bothrops de amplio espectro fue altamente efectivo para neutralizar el veneno de una población de especies de Bothrops atrox, pero también fue inefectivo contra otra población de esta misma especie¹³; por ello, la potencia de un antiveneno se debe medir en animales de experimentación, mediante la capacidad de neutralizar el efecto letal del veneno de la especie de serpiente de referencia para el fabricante y el país¹².
- Una neutralización cruzada extensa entre muchos venenos de Bothrops y antisueros producidos en varias ciudades de América Latina ha sido previamente descrito, revelando importantes similitudes inmunológicas entre las toxinas relevantes en venenos de Bothrops de diferentes localidades; hecho que puede ser de ayuda en situaciones en las cuales la producción local de antisueros no está disponible¹¹. Sin embargo, es importante la cuidadosa evaluación de la capacidad del antisuero para neutralizar el veneno heterólogo antes de su aplicación clínica en otras ciudades, porque ha habido reportes de casos donde algunos antisueros han probado ser inefectivos en los estudios de neutralización cruzada^{11,13}.
- Varias alternativas se han planteado frente a la escasez del Suero Antiofídico existente en Latinoamérica como la evaluación cruzada de los sueros fabricados en diferentes países centro y sudamericanos a fin de determinar sueros de uso potencial en zonas de escasez²⁴. La OMS recomienda que los antivenenos utilizados en un país deben ser evaluados en su capacidad neutralizante no solo del efecto letal sino también de otras actividades farmacológicas y enzimáticas de los venenos de serpientes contra los cuales se va a utilizar el antiveneno¹².
- Para la optimización de los antivenenos se debe comprender la importancia médica de las especies en una región; si se cuenta con recursos limitados, la producción de antivenenos debe concentrarse en especies de apreciable importancia en salud pública¹³. La OMS recomienda observar la valoración específica de la actividad defibrinogenizante, hemorrágica y necrotizante del veneno; y la eficacia del antiveneno valorado¹³.

EFICACIA

- Un estudio presentó la valoración preclínica de la eficacia de dos antisueros IgG completos, preparados en Perú y Costa Rica; el antisuero peruano fue elaborado por inmunización de caballos con Bothrops atrox, B. brazili, B. barnetti y B. pictus del Perú en el INS, este estudio encontró que el antisuero peruano es más efectivo en la neutralización de la letalidad inducida por el veneno de B. atrox y B. barnetti; sin embargo, no neutralizó la actividad coagulante del veneno de B. barnetti y la



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

actividad de formar edemas del veneno de *B. brazili* mientras que esta neutralización fue observada con el antisuero de Costa Rica¹¹.

- Se evaluó la capacidad neutralizante de los efectos farmacológicos y enzimáticos de los venenos de *Bothrops asper* y *Porthidium nasutum* de Antioquia y Chocó de Colombia por cuatro antivenenos; 2 de ellos de IgG completa (suero polivalente antibotrópico, anticrotático del INS de Colombia y el suero polivalente antibotrópico, anticrotático, antilachésico de Laboratorios Probiol de Colombia); luego se observó que el antiveneno polivalente del INS de Colombia tuvo la mayor eficacia neutralizante no solo contra el efecto letal del veneno de *B. asper*, sino también contra otros efectos farmacológicos y enzimáticos del veneno ($P < 0.05$) y el antiveneno polivalente Probiol demostró la más baja capacidad neutralizante de todos los efectos del veneno de *B. asper* ($P < 0.05$)¹².
- En un estudio retrospectivo que involucró 170 pacientes de la provincia de Chanchamayo-Junín, el animal agresor se identificó en 37.6% de los casos, siendo el más frecuente el *Bothrops atrox* (36.5%). Sólo 10/170 (5.8%) pacientes trajeron consigo al animal agresor, permitiendo su identificación definitiva; en 54/170 (31.8%) casos, la identificación se hizo de manera presuntiva en base a la descripción del animal y no se identificó al animal agresor en 106/170 (62.4%) casos. La mayoría de pacientes 133/170 (78.2%) recibió Suero Antiofídico, la media del tiempo transcurrido entre la mordedura y su administración fue 5 horas 34 minutos; y 22/170 pacientes (13%) presentaron alguna complicación durante su enfermedad¹⁶.
- Un estudio de 41 casos de ofidismo en Maynas-Loreto, observó que el tratamiento específico empleado incluyó suero antibotrópico polivalente en 37 casos (90.3%), 32 de ellos recibieron 10ml (1 frasco) y 5, 20ml (2 frascos). El 82.9% acudió al Centro de Salud dentro de las primeras 6 horas post mordedura y el 17.1% lo hizo después de ese periodo de tiempo, porque en la zona los desplazamientos de los puntos mas lejanos se hacen en 6 horas mediante deslizadores. Un 90.2% de pacientes recibió suero antibotrópico, todos con buena evolución y no se registró ninguna muerte por esta enfermedad²³.
- El Suero Antiofídico es el único tratamiento específico disponible para envenenamiento por serpientes venenosas^{12,20}, aunque puede producir severas reacciones adversas²⁰. Ellos son generalmente usados en personas que muestran evidencias de envenenamiento¹⁴, cuando existe una clara indicación de implicación sistémica ó severa implicación local²⁰.

SEGURIDAD

- El Suero Antiofídico se prepara a partir del suero de animales, con proteínas extrañas (del animal inmunizado), condicionando a efectos adversos frecuentes y que pueden ser fatales¹⁴. Estas reacciones adversas pueden ser clasificadas como reacciones inmediatas y retardadas. Las reacciones inmediatas al Suero Antiofídico pueden ser leves (prurito, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza o fiebre), pero a veces aparece una severa anafilaxia sistémica con broncoespasmo, hipotensión o angioedema, entre los 10 minutos y las 3 horas posteriores a la exposición al Suero Antiofídico¹⁴.
- Dentro de las reacciones adversas descritas con la administración del Suero Antiofídico, se encuentran: la pirógena, la anafiláctica y la anafilactoide, reacciones que son en parte predecibles mediante una prueba cutánea¹⁶. Los antivenenos generan reacciones tempranas adversas en el



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

10% - 82% de los casos, frecuencia que varía según el tipo de antiveneno, su grado de pureza, la naturaleza de la población expuesta y dosis administrada^{12,14}.

- En un estudio retrospectivo que involucró 170 pacientes de la provincia de Chanchamayo-Junín, la mayoría de pacientes (78.2%) recibió Suero Antiofídico; de los cuales el 14.2% tuvo reacciones urticariformes y el 4.5% tuvo reacciones de tipo anafilactoide luego de la administración endovenosa¹⁶.
- Luego de la administración de antiveneno (crotalidae) polivalente, se encontró que los efectos adversos más frecuentes fueron prurito, rash, urticaria y efectos adversos serios como shock, anafilaxia, reacción de hipersensibilidad y reacción de transfusión⁴. Se observó que 26/112 (23.2%) tuvieron una reacción aguda; además, entre las reacciones retardadas se observa la enfermedad del suero, que fue reportada en 102/181 (56%) de pacientes que recibieron este antiveneno; asimismo, en un estudio retrospectivo 10/20 pacientes desarrollaron rash eritematoso, prurito o urticaria 4 a 20 días después de la administración del antiveneno¹⁸. Además, la enfermedad del suero ocurre usualmente 5 a 24 días después de la administración y su frecuencia puede ser dosis dependiente^{6,14}.
- Un estudio retrospectivo identificó 73 pacientes con mordedura de serpientes; de los cuales 65 pacientes recibieron antiveneno neutralizante de 3 especies de crotalus y una de Bothrops atrox; observó que la mayoría de efectos agudos (18%) como rash y urticaria, se presentaron dentro de las primeras 6 horas post-administración¹⁹.

COSTO

- Existen factores circunstanciales que han obligado a utilizar dosis menores de Suero Antiofídico con buenos resultados, debido a la limitación económica, la escasa disponibilidad del Suero Antiofídico y sus elevados costos (suero liofilizado \$40 vs suero líquido \$19)²³.
- Entre otras consideraciones para la adquisición y prescripción de Suero Antiofídico en pacientes con ofidismo donde no se ha identificado a la especie agresora, se considera el costo de cada frasco y la diferencia de costos entre ambos tratamientos:

PRODUCTO	Forma Farmacéutica	Costo S/.
Suero antibotrópico polivalente x 10ml	Solución lny	79.7 ²⁶
Suero antilachésico monovalente x 10ml	Solución lny	44.0 ²⁷
Suero anticrotálico monovalente x 10ml	Solución lny	140.0 ²⁸
Suero Antiofídico polivalente x 10ml	Polvo liofilizado	350.0 ⁹

- De acuerdo a este análisis, se observa que el tratamiento de un paciente con Suero Antiofídico polivalente en polvo liofilizado (SAPL) es más costoso que la administración conjunta de los otros tres sueros en solución inyectable. Además, si consideramos que la serpiente crotalus no se encuentra distribuida en Loreto; solamente se requiere en estos casos, de suero antibotrópico y suero antilachésico.
- Además se debe considerar que en el caso de envenamamiento por la serpiente lachesis se requieren altas dosis de suero; en este sentido, el SAPL tiene menos potencia que el suero antilachésico en



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

solución inyectable, lo que obligaría a usar mas frascos del SAPL comparado con el suero antilachésico en solución.

III. CONCLUSIONES

- El ofidismo es un problema de salud pública con mayor prevalencia en la selva, su diagnóstico depende de la identificación de la serpiente agresora y del cuadro clínico compatible. El tratamiento del ofidismo incluye eliminar los efectos del veneno, prevenir las complicaciones y reducir el riesgo de muerte. La administración del Suero Antiofídico específico de acuerdo a la especie del animal agresor, es el único tratamiento definido ya que neutraliza el veneno circulante.
- En Loreto se encuentran especies de Bothrops, Bothrocophias y Lachesis; de éstas, la especie Bothrops atrox es la mas letal y responsable de la mayoría de accidentes ofídicos en la amazonía peruana. Se ha observado que una variación significativa del veneno puede ocurrir entre especies relativamente cerradas, incluso dentro de una misma especie. El Suero Antiofídico se prepara a partir del suero de los animales, lo que incrementa la frecuencia de efectos adversos tipo anafilácticos y anafilactoides, efectos que pueden ser inmediatos o retardados. Por ello, antes de administrar el Suero Antiofídico se debe realizar una prueba para verificar la hipersensibilidad del paciente.
- La OMS indica que el tipo de Suero Antiofídico deberá definirse en cada región y en caso de no tener disponible la producción de antisueros, es importante la cuidadosa evaluación de la capacidad del antisuero para neutralizar el veneno de las serpientes contra las cuales se va a utilizar el antiveneno; debido a que algunos antisueros no han sido efectivos en los estudios de neutralización cruzada. Se señala que un suero poliespecífico puede optimizar la respuesta inmune y que los sueros monoespecíficos pueden producir menos reacciones adversas.
- El Suero Antiofídico poliespecífico que contiene suero antibotrópico + suero antilachésico + suero anticrotálico, en polvo liofilizado, para administración intravenosa, no se encuentra considerado en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente; actualmente tiene un registro sanitario en vigencia. Sin embargo, se encuentra en el PNME el suero antibotrópico, el suero antilachésico y el suero anticrotálico; cada uno en solución inyectable, los cuales son elaborados por el Instituto Nacional de Salud y distribuidos gratuitamente a los establecimientos de salud por el MINSa.
- En el análisis para determinar si el beneficio terapéutico justifica el costo adicional en el uso del Suero Antiofídico polivalente se observa que en caso de no determinar la especie agresora, el costo del uso del Suero Antiofídico polivalente asociado, sería superior al costo del tratamiento con el suero antibotrópico y el suero antilachésico, ya que no es necesario incluir el suero anticrotálico pues la crotalus no se encuentra en su territorio. Además, en caso de ofidismo por Lachesis se requieren más frascos del Suero Antiofídico polivalente con el consiguiente incremento del riesgo de reacciones adversas comparado con el uso del suero antilachésico (INS) que tiene mayor potencia de neutralización del veneno.
- Los sueros Antiofídicos preparados por el Instituto Nacional de Salud son altamente específicos para el tratamiento de accidentes por ofidios venenosos de nuestro país y deben conservarse a 4 – 8 °C. Considerando que el Suero Antiofídico en polvo liofilizado no requiere refrigeración y que el tiempo en que demora la atención es directamente proporcional a las complicaciones y secuelas; es



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

necesario el uso de sueros antiofídicos monoespecíficos, en polvo liofilizado, en establecimientos de salud alejados, en los que no se cuenta con equipos de refrigeración.

- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de un Suero Antiofídico poliespecífico, en polvo liofilizado inyectable, realizada por la DIRESA Loreto, **se encuentra justificada única y exclusivamente para el tratamiento de ofidismo en centros de salud que no cuenten con equipos de refrigeración.** Esta adquisición estará justificada hasta que exista disponibilidad en el mercado nacional de sueros antiofídicos monoespecíficos liofilizados.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2007. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd/>
2. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 14. Medicamentos esenciales 14th edición (marzo de 2005).
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
4. Drugdex Evaluations. Micromedex® Healthcare Series. Antivenin en <http://www.thomsonhc.com> Accesado Marzo 2007.
5. USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Micromedex® Healthcare Series. Antivenin (crotalidae) en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado Marzo 2007.
6. PHYSICIANS' DESK REFERENCE : PDR - Antivenin Polyvalent. Micromedex® Healthcare Series en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado en Marzo 2007.
7. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID - DAS. RS: BE-00251 Suero Antiofídico Polivalente Liofilizado.
8. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS. Accesado en Marzo 2007.
9. Sistema Electrónico de Adquisiciones y Contrataciones del Estado – Ejército Peruano. En <http://www.seace.gob.pe> accesado en Marzo 2007.
10. Gutierrez JM., et al. Neutralization of Local Tissue Damage Induced by Bothrops asper (Terapiopelo) Snake Venom. Toxicon 1998; 36:1529-1538.
11. Rojas E., et al. Neutralization of four Peruvian Bothrops sp. snake venoms by polyvalent antivenoms produced in Perú and Costa Rica: preclinical assessment. Acta Tropica 2005; 93: 85–95.
12. Otero R., et al. Características bioquímicas y capacidad neutralizante de cuatro antivenenos polivalentes frente a los efectos farmacológicos y enzimáticos del veneno de Bothrops asper y Porthidium nasutum de Antioquia y Chocó. IATREIA 2002; 15: 5-15.
13. Fry B. et al. Effectiveness of Snake Antivenom: Species and Regional Venom Variation and Its Clinical Impact. Journal of Toxicology TOXIN REVIEWS 2003; 22:23–34.
14. Nuchpraryoon I, Garner P. Intervenciones para prevenir reacciones contra el Suero Antiofídico En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Fecha de la modificación más reciente: 16 de febrero de 2000
15. Norma Técnica sobre Prevención y Tratamiento de Accidentes por Animales Ponzosñosos. NT No. 007-MINSA/DGSP-V.01 - MINSA/DGSP-V.01
16. Villanueva M., et al. Ofidismo en la provincia de Chanchamayo, Junín: Revisión de 170 casos consecutivos en el Hospital de Apoyo de La Merced. Rev Med Hered 2004;15 (2):82-87.
17. Li6n L., et al. Dise6no de una prueba de aglutinaci6n en l6tex, para detectar venenos de serpientes Viperidae en sueros de pacientes. Rev Cubana Med Trop 2004;56(1):13-20.
18. Seger, D., et al. Treatment of US Crotalidae Bites. Toxicol Rev 2005;24(4):217-227.
19. Offerman S., et al. Does the aggressive use of polyvalent antivenin for rattlesnake bites result in serious acute side effects?. West Journal Med 2001; 175:88-91.
20. Martindale - The Complete Drug Reference. Micromedex® Healthcare Series. Antisera. Snake Venom Antisera en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado Marzo 2007.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del Deber Ciudadano"*

21. Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS). Medidas de Prevención y Tratamiento por Mordeduras de Serpientes Venenosas en Costa Rica. Boletín Salud 2006 N° 81. En <http://www.icp.ucr.ac.cr/tratamie.htm>.
22. Poisindex Managements. Micromedex® Healthcare Series. Snakes-Antivenoms en <http://www.thomsonhc.com>. Accesado Marzo 2007.
23. Loja D., et al. Ofidismo por Bothrops atrox: Estudio clínico-epidemiológico. Diagnóstico 2000; 38(5). En <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2000/setoct00/261-265.html>
24. Zavaleta A. Mordedura de serpiente (Ofidismo): un problema de salud en el Perú. Rev Med Hered. 2004;15(2):61-63.
25. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID - DAS. RS: BN-0014: suero anticrotálico, BN-0015: suero antibotrópico y BN-0017: suero antilachésico.
26. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio de Precios - al 31 de enero del 2007. Hospital de Apoyo N°2. Yarinacocha - Ucayali. En <http://www.digemid.minsa.gob.pe/daum/acceso/Precios/Observatorio%20de%20Precios/OPM.xls>.
27. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio de Precios - al 31 de enero del 2007. Hospital Regional de Loreto. En <http://www.digemid.minsa.gob.pe/daum/acceso/Precios/Observatorio%20de%20Precios/OPM.xls>
28. Instituto Nacional de Salud. Departamento de Ventas.

Lima, 30 marzo del 2007.

SVL/RRT/rrt