

VENENO DE SERPIENTE EN LA INDUSTRIA E INVESTIGACION FARMACOLOGICA

**PLAN ESTRATEGICO DE DESARROLLO DE LA
BIOINDUSTRIA EN EL EJE AMAZONAS – MARAÑON**

BIOUNIDO – IIAP
Febrero 2002

Ing. Dante Poggi Estremadoyro
Consultor

INDICE

RESUMEN EJECUTIVO	4
PARTE I	4
Propuesta Tecnológica y Marco Lógico	4
PARTE II	5
Estrategias de mercado, inversiones y análisis financiero	5
EMPLEO DEL VENENO DE SERPIENTE EN LA INDUSTRIA E INVESTIGACION FARMACOLOGICA	8
INTRODUCCION	8
PARTE I	9
PROPUESTA TECNOLOGICA Y MARCO LOGICO	9
Los usos y aplicaciones del veneno de serpientes	9
Objeto del estudio	10
Base Tecnológica	10
Características del veneno y antiveneno	11
Condiciones para la implementación de un Centro de Colección de veneno de serpiente	12
Característica de los equipos e implementación del Laboratorio de Procesamiento y Control de Calidad del veneno y antiveneno	13
Marco Lógico	13
Cuadro N° 1 MARCO LOGICO	14
Cuadro N° 2 ACTIVIDADES / PLAN DE EJECUCION	15
Cuadro N° 3 CRONOGRAMA DE IMPLEMENTACION	16
PARTE II	17
ESTRATEGIAS DE MERCADO, INVERSIONES Y ANALISIS FINANCIERO	17
Dimensionamiento y Características del Mercado	17
Envenenamiento por serpientes	17
Epidemiología.....	17
Tabla 1. Clasificación de los envenenamientos por mordedura de víbora según su gravedad.....	18
El veneno	19
Tabla 2 : Dosis letal en el hombre y dosis media inoculada de diferentes serpientes venenosas	20
Tabla 3. Componentes de los venenos de serpientes	21
Tratamiento específico – ANTIVENENOS	22
Tabla 4. Entidades que elaboran sueros antivenenosos	23
Producción de Antivenenos	23
Flujograma de Producción de Antivenenos	24
Control de Calidad de Antivenenos	25
Título o Potencia del Suero Antiveneno	25
ACTIVIDAD PRODUCTIVA	26
Zoocriadero	26
Flujograma de las actividades del proyecto.....	27

Estrategia de Implementación del proyecto – Situación Actual.....	27
Producción de Antivenenos	29
Características de la Inversiones	30
Cuadro N° 4 INVERSIONES.....	31
Programa de Producción	32
Consideraciones numéricas para la evaluación financiera del Proyecto	32
Cuadro N°5 PROGRAMA DE PRODUCCION.....	34
Evaluación de la Rentabilidad del Proyecto	35
Indicadores Financieros	35
Cuadro N° 6 FLUJO DE CAJA	36
Instituto Nacional de Salud.....	37
División Humana:	37
División Veterinaria:.....	38
División de Aseguramiento de la Calidad:.....	38
Sueros Antiofídicos ofertados al mercado nacional:.....	39
ANEXOS	41
1- MAPA DE UBICACIÓN DEL PROYECTO.....	41
2- ESTADISTICA DEL AMBITO DE INTERVENCION.....	41
3- GALERIA DE SERPIENTES VENENOSAS DEL PERU.....	41
4- ZOOCRIADEROS (TERMINOS DE REFERENCIA; AREAS DE MANEJO; PROCEDIMIENTOS)	41
5- EVOLUCION DEL APARATO VENENOSO DE LAS SERPIENTES	41

RESUMEN EJECUTIVO

El presente estudio: “Empleo del Veneno de Serpiente en la Industria e Investigación Farmacológica” dentro del marco del Plan Estratégico de Desarrollo de la Bioindustria en el Eje Amazonas – Marañón, ha sido ejecutado por encargo del Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana – IIAP bajo los auspicios de BOUNIDO.

En este estudio se analiza la importancia de esta sustancia en la fabricación de suero antiveneno para el tratamiento de mordeduras de serpientes, que además de constituir un peligro de muerte para los accidentados, se torna en una actividad de alto contenido de valor agregado y estratégica para los pobladores de la zona. Adicionalmente esta sustancia, dado su carácter “bioactivo”, constituye un material importante en la fabricación de medicamentos empleados para el tratamiento de enfermedades como el Cáncer, el mal de Alzheimer y recientes informaciones preconizan su empleo para el tratamiento del Sida entre otras aplicaciones.

Para la realización de este estudio, se han realizado entrevistas con los profesionales más destacados en la materia, se ha visitado la zona de implementación a orillas del río Cenepa – Comunidad Aguaruna de Mamayaque, Provincia de Condorcanqui – Amazonas. Cabe resaltar que el levantamiento de la información no ha sido fácil, debido al hermetismo sobre el tema a todo nivel: tanto en el campesino como con los profesionales, al parecer las expectativas son altas económicamente además de estratégica, dado el mercado cautivo de estos antivenenos consecuencia de la especificidad del tratamiento.

PARTE I

Propuesta Tecnológica y Marco Lógico

Propuesta Tecnológica.- Luego de un análisis exhaustivo de las tecnologías existentes, se ha determinado la aplicación de la tecnología de la “liofilización” para estabilizar tanto el veneno como el antiveneno; para el proceso de purificación de los anticuerpos se usará la Cromatografía Líquida (en Columna) y para el control y aseguramiento de la calidad emplearemos la Electroforesis sobre Gel de poliacrilamida, asegurando de este modo la calidad y estabilidad de este producto “bioactivo”.

Marco Lógico.- A través del desarrollo del Marco Lógico nos permite la sistematización de las actividades de acuerdo al diseño de la estrategia planteada a fin de lograr el Objetivo: “Dotar de valor agregado a un recurso de la biodiversidad Amazónica como el veneno de serpiente” y como Propósito el “Empleo del veneno de serpiente en la Industria e Investigación Farmacológica”

Los Resultados esperados son los siguientes:

1. Se ha implementado un Zocriadero de serpientes venenosas.
2. Se ha implementado un laboratorio de extracción y liofilización de veneno de serpiente.
3. Se ha implementado una granja equina para la producción de sueros heterólogos.
4. Se ha implementado un laboratorio para la producción de antiveneno de serpiente faboterápicos (sueros digeridos), estabilizados por liofilización.

Para obtener los resultados arriba descritos, se ha diseñado una serie de actividades dentro de un plan de ejecución y como consecuencia hemos obtenido el Cronograma de Implementación el cual nos indica que la producción de antivenenos podría iniciarse después de 12 meses de iniciada la implementación del proyecto.

PARTE II

Estrategias de mercado, inversiones y análisis financiero

Las actividades para la implementación del proyecto obedecen a una estrategia de mercado diseñada en base a la actual situación del mismo, de donde se desprende dos actividades bien diferenciadas: la implementación de un Zocriadero donde se colectará y estabilizará el veneno de serpiente así como la implementación de un Laboratorio productor de Antivenenos.

Nuestra propuesta contempla que la primera etapa se desarrollará en la zona del río Cenepa / Alto Marañón y la segunda etapa en la localidad de Bagua como se sustenta ampliamente en el presente estudio. Este desarrollo de acciones se plasma en el Flujograma de Actividades del Proyecto.

El dimensionamiento del mercado así como el programa de producción son el resultado de un análisis teórico, apoyado con entrevistas personales con los profesionales más versados en la materia en nuestro medio y de la epidemiología de las mordeduras por serpientes venenosas en el Perú comparada con otros países del mundo debido por una parte a la escasez de información estadística y a lo complejo del tema ya que se trata de "posibles" accidentados los consumidores de nuestro producto final.

Este análisis considera inicialmente una producción de 10,000 dosis de veneno a alcanzar en los dos primeros años, para duplicar el volumen de producción al término del 4to año de operación para estabilizar la misma en 30,000 dosis hacia el 5to año. Adicionalmente se estima una utilización en la industria farmacológica del 10%, 15% y 20% del veneno colectado respectivamente para los mismos periodos.

El perfil de antivenenos a producir será el siguiente:

- Suero antibotrópico-polivalente 70% (Jergón, Jergón-Shushupe)
- Suero antilachésico-monovalente 20% (Shushupe)
- Suero antimicrurus-monovalente 10% (Coral, Naca-Naca)

Las inversiones necesarias para implementar un zocriadero y un laboratorio de suero antiofídico de acuerdo a los volúmenes consignados en el programa de producción son los siguientes:

- Zocriadero US\$ 16,500.00
- Centro productor de veneno liofilizado US\$ 25,000.00
- Granja de equinos (con 10 caballos) US\$ 36,500.00
- Laboratorio de producción de sueros US\$139,500.00

Total US\$217,500.00

Los indicadores financieros evidencian la viabilidad financiera de esta actividad, los cuales presentamos a continuación:

Indicadores Financieros

ACTIVIDAD	T.I.R.	V.N.A.	B / C	V.N.A. / INVER.
Zocriadero	22 %	US\$ 22,150	1.127	53.3 %
Suero Antiveneno	22 %	US\$ 81,826	1.07	46.5 %

T.I.R. La Tasa Interna de Retorno, mide la rentabilidad promedio anual que genera el capital invertido, en nuestro caso esta rentabilidad es del 22 % en ambos casos, que quiere decir que el capital estaría generando una rentabilidad mayor a la que se obtendría si se colocara a ganar intereses en el sistema financiero privado.

V.N.A. El Valor Neto Actual, nos indica los beneficios generados durante la ejecución del proyecto a valores presente luego de aplicar una tasa de descuento del 10%, en ambos casos es positiva y si la relacionamos con el capital invertido, podemos medir comparativamente la rentabilidad del proyecto, en este caso el “zocriadero” presenta una mayor rentabilidad que la actividad de producción de suero antiveneno aunque ambas son atractivas financieramente.

B / C, la relación Beneficio Costo nos indica si el proyecto es rentable luego del ejercicio si este valor es mayor de 1. En nuestro proyecto la actividad del “zocriadero” presenta un mayor B/C evidenciando mayor valor agregado a su producción comparada con el actividad de fabricación de suero antiveneno.

En conclusión podemos decir que la implementación y puesta en marcha de este proyecto es viable financieramente, además de los beneficios intangibles que brindarían al eje Amazonas – Marañón, objeto de este estudio.

Los indicadores del impacto social y ambiental también evidencian la viabilidad de este proyecto en este aspecto y las conclusiones a que se llegan son las siguientes:

1. Generación de empleo en la fase primaria (zocriadero) corresponde a los constructores del mismo, cazadores de serpientes, operarios del zocriadero, abastecedores de insumos (alimentos balanceados, combustibles, etc), transportistas, personal de investigación (científicos, practicantes, etc) estimándose entre puestos de trabajo directo e indirecto en 50 plazas.
2. Generación de empleo en la fase de transformación (producción de antivenenos) corresponde al personal de la granja de equinos, al laboratorio de producción, personal administrativo, abastecedores de insumos, personal de investigación (científicos, practicantes, etc) se estima que esta fase creará unas 30 plazas de trabajo (directo e indirecto)
3. El monto de divisas por concepto de ventas brutas asciende a US\$ 36,256 en la fase primaria de producción de veneno liofilizado y US\$ 230,000 por concepto de las dosis antiveneno producidas al término del 2do año de operación; para el 5to año se tiene planeado llegar a los US\$ 108,768 y US\$ 690,000 respectivamente.(ver Flujo de Caja más adelante)
4. Población beneficiada: En forma directa 350 personas en forma indirecta 2,500 a 3,000 personas (usuarios directos del suero) además del potencial de usuarios en forma preventiva que sobrepasa las 10,000 personas.
5. Esta actividad se caracterizará por efectuar sus actividades al 100% descentralizada.
6. Los beneficios colaterales de esta actividad son : incentivar la investigación científica en la región, fomentar el turismo (contribuyendo a la seguridad física de los turistas) y en consecuencia fomentar la actividad comercial de la región (alimentos, transporte, souvenirs, etc)
7. Impacto social.- Por ser esta actividad relativamente novedosa y con un componente de desarrollo tecnológico de punta, influenciará colateralmente a la población de la Comunidad Aguaruna por el intercambio cultural con el grupo científico que convivirá con ellos.
8. Impacto ecológico.- Por la concepción de este proyecto contribuirá al mantenimiento del ecosistema y a la conservación de las serpientes, considerándolas desde una óptica beneficiosa para la humanidad y respetando su existencia.

EMPLEO DEL VENENO DE SERPIENTE EN LA INDUSTRIA E INVESTIGACION FARMACOLOGICA.

Ing. Dante Poggi Estremadoyro
Consultor.

INTRODUCCION

El Perú, por su posición geográfica, tiene una amplia región de selva en la que habitan entre otras especies animales las serpientes. Estos ofidios son motivo de constante preocupación para las poblaciones aborígenes y con mucho mayor razón para los visitantes pues en el caso que sean especies venenosas pueden causar lesiones que van desde leves procesos inflamatorios hasta severos efectos en los sistemas nervioso y/o circulatorio que pueden conducir a la muerte y en muchos casos a trastornos graves como la parálisis parcial, neuritis y otros.

El temor natural del hombre hacia las serpientes hace que las vean como un ente diabólico y un enemigo mortal al que hay que matar; sin embargo, estos reptiles cumplen una función en el equilibrio de los ecosistemas.

La serpiente ha sido estigmatizada por algunas religiones que la ven como representante del mal. Otras, como las orientales y la maya, las veneran como una deidad protectora y de sabiduría; inclusive, la medicina está identificada por dos de esos reptiles, destaca Oscar Lara, director de la Escuela de Biología de la Universidad de San Carlos – Venezuela.

Dentro del sistema ecológico las serpientes cumplen un papel. Primero, son parte de la dieta de aves de presa como búhos, tecolotes, gavilanes, así como de depredadores furtivos como comadrejas y mapaches, pero a la vez estos reptiles regulan las poblaciones de roedores, aunque también se alimentan de ranas, insectos, huevos de otros animales, larvas y peces. Curiosamente, hay una serpiente de coral llamada *Clelia clelia* o maticulebra, que sin ser venenosa se alimenta de serpientes venenosas.

En el Perú se han identificado 40 especies, la mayoría de las cuales pertenece a la familia *Crotalidae*. El género *Bothrops* es el más representativo y la especie *Bothrops atrox* ("jergón") la más abundante.

Otra serpiente de esta familia es la "shushupe" (*Lachesis muta*) que puede alcanzar hasta 4 metros de longitud. Las de la familia *Elapidae* están representadas por el género *Micrurus* y se les conoce como "corales".

Las serpientes viven entre los 800 y los 2,000 metros de altitud sobre el nivel del mar, con gran abundancia en la zona llamada selva alta y habitualmente lejos de los centros poblados, razón por la que los accidentes ocurren en el campo cuando por casualidad se les molesta o se les pisa.

Todos los venenos estudiados provenientes de serpientes, han demostrado ser complejos proteicos con un bajo contenido de carbohidratos. Suelen contener también algunos aminoácidos libres, sales minerales y pigmentos que se conocen como flavinas y dan el color amarillo característico de algunos venenos.

El contenido total de proteínas fluctúa entre el 70 y 98 % y ellas son de tres tipos:

- Enzimas
- Toxinas
- Proteínas de acción biológica desconocida.

PARTE I

PROPUESTA TECNOLÓGICA Y MARCO LÓGICO

Los usos y aplicaciones del veneno de serpientes

Aunque muchos consideran al veneno ofídico simplemente como una pócima mortal, en realidad se trata de un sofisticado complejo de componentes bioactivos, como veremos más adelante, los cuales aseguran la inmovilización de la presa y luego su digestión.

Examinar pues la composición de un veneno es una tarea bioquímica delicada y a veces muy difícil, pues al separar los diversos principios algunos de ellos se inactivan muy rápidamente y por tanto luego no podemos reconocerlos.

Debemos señalar que un veneno puede contener algunos principios activos comunes pero muchos otros son distintos y el trabajo de reconocer sus propiedades es actualmente una labor de investigación muy importante para las ulteriores aplicaciones de este compuesto biológico.

Las investigaciones en el Perú estén orientadas en primer término a conocer los mecanismos del envenenamiento a fin de encontrar el suero antiofídico específico además del conocimiento de otros métodos rápidos para bloquearlo.

El aislamiento de todos los principios activos descritos anteriormente está permitiendo el hallazgo de las relaciones con los trastornos circulatorios, destrucción de tejidos, producción de hemorragia, acción alérgica y otros fenómenos biológicos.

A nivel mundial, los distintos componentes aislados han permitido adentrarse en el tratamiento de enfermedades nerviosas complejas como el mal de Parkinson y la

enfermedad de Alzheimer, también se están obteniendo enzimas anticoagulantes similares a la trombina, en Brasil han aislado un pentapéptido para el tratamiento de la hipertensión arterial; además se está trabajando con metaloproteasas y su aplicación en unos tipos de cáncer.

También se ha logrado aislar la *L-aminoácido oxidasa* (LAO), proteína de acción antibacteriana (contra el *Staphylococcus aureus* y el *Vibrio cholerae*)

Debemos hacer énfasis que en los primeros estudios sobre la secuencia del Acido Ribonucléico ARN la fosfodiesterasa obtenida de un veneno ofídico jugó un papel importante.

Recientemente las investigaciones que emplean técnicas de clonación y la producción de proteínas recombinantes, con una activa participación de los venenos ofídicos, permitirán atender graves dolencias del tejido muscular, del sistema nervioso así como enfermedades incurables actualmente como el SIDA.

Objeto del estudio

Este estudio tiene por objeto la evaluación del desarrollo tecnológico del “veneno de serpiente” , recurso de la biodiversidad disponible en el eje Amazonas – Marañón que presenta un horizonte muy interesante con un alto valor agregado dependiendo de la tecnología productiva que se aplique.

Base Tecnológica

De acuerdo a la naturaleza del producto a utilizar (veneno de serpiente) y su ulterior aplicación para la elaboración de antivenenos (sueros antiofídicos) así como su aplicación en la industria farmacológica, la tecnología a aplicar en esta actividad debe contemplar conceptos como “actividad biológica “ que implica una desnaturalización o inactivación de esta actividad biológica a causa de la aplicación de una tecnología inapropiada o un manipuleo defectuoso, que obliga a la aplicación de un sistema de “aseguramiento de calidad sostenible”

De acuerdo a los estudios e investigaciones efectuadas, en lo relacionado a la producción de estos compuestos con actividad biológica, por parte de las serpientes en este caso, se ha encontrado que la composición del veneno varía de acuerdo el estado nutricional y vivencial del animal, lo cual implica que el manejo de estas especies en cautiverio tiene incidencia directa con la calidad del producto, vale decir con el precio final o valor agregado que se quiera dar a esta actividad.

Características del veneno y antiveneno

Es importante considerar algunas características de acuerdo con la información científica acumulada a nivel nacional y literatura internacional. Tales requisitos son indispensables para disponer de un óptimo material biológico.

- El volumen de veneno varía de acuerdo a cada especie de modo que en el caso de los Corales se obtiene normalmente de 0.2 ml y en el caso de la “jergón shushupe” – *Bothrops brazili*, se obtiene 3 ml por “ordeño” . Las demás serpientes liberan veneno dentro de este rango al ser ordeñadas.
- El contenido de proteínas estará en el rango de 72 % (B. pictus “jergón de costa”) hasta 98 % (“serpiente coral” – *Micrurus spixii*). Disminuciones mayores al 15 % de tales rangos indican alguna afección fisiológica.
- La presencia del Cofactor Favín Adenin Dinucleótido (FAD) proporciona un color amarillo típico para cada veneno el cual se puede medir pudiéndose tener una metodología para el control de calidad confiable.
- El número y posición de bandas protéicas es también característica de cada veneno y puede establecerse mediante la técnica de electroforesis en gel.
- Otros indicadores de calidad como sales minerales, carbohidratos asociados y péptidos libres son también importantes aunque en menor grado.

En cuanto a los antivenenos podemos mencionar lo siguiente:

- Se producen mediante inmunizaciones sucesivas en animales de experimentación o para producción masiva.
- A nivel experimental se utilizan conejos y a nivel industrial se utilizan caballos, ovejas y cabras.
- La dosis que se inyecta para las inmunizaciones depende de la tolerancia del animal y de la potencia del veneno, procurando un máximo de anticuerpos con una mínima cantidad de veneno.
- Los anticuerpos o gamma globulinas plasmáticas deben ser capaces de neutralizar in vitro e in vivo el veneno total.

- Los anticuerpos obtenidos del plasma sanguíneo se purifican mediante diálisis, cromatografía de filtración o de intercambio iónico según el caso. Dependiendo del tipo de purificación obtendremos un suero con o sin posibilidades de provocar alergias, que en muchos casos son tan peligrosas como el veneno de la serpiente que queremos combatir.
- Los anticuerpos deben estar libres de pirógenos para su posterior uso humano
- El modo más apropiado para conservar un antiveneno es al estado liofilizado. Esta forma de presentación conserva las propiedades biológicas intactas además de no requerir de refrigeración para su conservación, facilidad muy difícil de encontrar en las regiones rurales donde se requiere de este medicamento.

Condiciones para la implementación de un Centro de Colección de veneno de serpiente

- Principales serpientes que deben mantenerse:
 - *Lachesis muta* "shushupe"
 - *Bothrops atrox* "jergón de la selva"
 - *Bothrops bilineata* "loromachaco"
 - *Bothrops brazili* "jergón shushupe"
 - *Micrurus spixii* "serpiente coral"
 - *Micrurus surinamensis* "naca naca"
- Areas físicas.- Se requiere habitaciones construidas de material noble, suficientemente ventiladas e iluminadas. El área depende del número de serpientes a manejarse.
- Instalaciones de agua potable y energía eléctrica.
- Mesas de trabajo con dimensiones no menores a 2.80 m de largo y 0.80 m de ancho
- Ganchos de madera con metal para el manejo de las serpientes
- Refrigeradora y congeladora
- Termómetros, higrómetros, material de vidrio, balanza analítica, etc.
- Vestuario para el personal (mandiles, guantes y botas de jebe)
- Bioterio en el cual se criarán conejos y ratones albinos.
- Equipo de liofilización y envasado de veneno.

Característica de los equipos e implementación del Laboratorio de Procesamiento y Control de Calidad del veneno y antiveneno.

- Equipo de electroforesis cromatografía y liofilización.
- Refrigeradoras y congeladoras
- Material de vidrio, balanza analítica, termómetros, etc.
- Reactivos para el análisis de los venenos incluyendo substratos para medir las principales actividades enzimáticas.
- Equipo menor de laboratorio: destilador de agua, desionizador, microscopio compuesto, microscopio estereoscópico, balanzas y centrifugas.
- Material de disección incluyendo maquinas fotográficas y/o videogradora.
- Equipos para aplicar la técnica de ELISA
- Repuestos y accesorios varios.
- Caballeriza con equinos de 400 kilos mínimo y mayores a 5 años..

Marco Lógico

A través del desarrollo del Marco Lógico nos permite la sistematización de las actividades de acuerdo al diseño de la estrategia planteada a fin de lograr el Objetivo: “Dotar de valor agregado a un recurso de la biodiversidad Amazónica como el veneno de serpiente” y como Propósito el “Empleo del veneno de serpiente en la Industria e Investigación Farmacológica”

Los Resultados esperados son los siguientes:

1. Se ha implementado un Zoocriadero de serpientes venenosas.
2. Se ha implementado un laboratorio de extracción y liofilización de veneno de serpiente.
3. Se ha implementado una granja equina para la producción de sueros heterólogos.
4. Se ha implementado un laboratorio para la producción de antiveneno de serpiente faboterápicos (sueros digeridos), estabilizados por liofilización.

Para obtener los resultados arriba descritos, se ha diseñado una serie de actividades dentro de un plan de ejecución y como consecuencia hemos obtenido el Cronograma de Implementación el cual nos indica que la producción de antivenenos podría iniciarse después de 12 meses de iniciada la implementación del proyecto.

El detalle de esta sistematización se aprecia en los cuadros: Nr 1, Nr 2, Nr 2-A y Nr 3 que se presentan a continuación.

Cuadro N° 1 MARCO LOGICO

(ver documento EXCEL)

Cuadro N° 2 ACTIVIDADES / PLAN DE EJECUCION

(ver documento EXCEL)

Cuadro N° 3 CRONOGRAMA DE IMPLEMENTACION

(ver documento EXCEL)

PARTE II

ESTRATEGIAS DE MERCADO, INVERSIONES Y ANALISIS FINANCIERO

Dimensionamiento y Características del Mercado

Envenenamiento por serpientes

La intoxicación más común por envenenamiento de animales en el mundo es sin duda la producida por mordedura de serpientes.

Epidemiología

Es difícil conocer el número de mordeduras por serpientes venenosas en el mundo. En Francia se estima que hay unas 1.000 por año que precisan hospitalización, con una mortalidad de 3-4 casos por año, todos ellos por víboras. Los accidentes afectan a todas las edades pero los mas graves afectan a niños y personas con antecedentes cardiovasculares. Las mordeduras suelen ser accidentales, afectando a los miembros inferiores y superiores en la misma proporción, excepcionalmente afectan a otras partes del cuerpo .

En EEUU hubo en 1.991 72.331 casos de mordedura, de los que 8.000 fueron originados por serpientes venenosas, con una mortalidad de 10 a 15 muertes por año. En España se estiman unas 3-5 muertes al año.

De las mordeduras de serpientes, muy pocas son debidas a serpientes venenosas, y de las mordeduras de éstas últimas fallecen entre un 1-2 % en Europa y EEUU, en tanto que en India o Brasil fallecen el 10-20%, en estos últimos países se podría disminuir la mortalidad si las víctimas recibieran un tratamiento médico precoz y adecuado.

En 1.974 Russel estimó en 1 millón por año el número de mordeduras por serpientes venenosas en el mundo. En 1.954, Swaroop y Grab, en un informe para la OMS, calcularon en 30.000-40.000 el número de fallecimientos en el mundo por esta causa, pero dichas cifras son teóricas pues en los países del tercer mundo no hay registros fiables.

Los países donde se produce el mayor número de mordeduras y muertes por serpientes venenosas son Asia, la India, Brasil y Venezuela, pero se tienen pocos datos de África y Oriente Medio. En la India se registraron 23.584 mordeduras en 1.969, falleciendo 1.134 personas, probablemente el número de casos no registrados sea mayor. En Brasil hubo 51.026 mordeduras en 1.970, con 1.153 muertes. Australia tiene pocas mordeduras. Los lugares donde se producen mayor número de muertes, en relación a su población, por mordeduras de serpientes son

Okinawa y las islas del archipiélago Ryu-Kyu del Japón. En Birmania la tasa de fallecimientos por mordeduras de serpientes es superior al 15 por 100.000 habitantes.

En el Perú hay registrados 2,000 accidentes anuales de mordeduras de serpientes pero se estima que en realidad la cifra sea 3 veces más debido a la falta de información existente de los lugares rurales donde ocurren, especialmente en nuestra Amazonía donde las comunicaciones son muy deficientes.

Próximamente, el 9 de Marzo del 2002, el Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas “Antonio Raymondi” de la UNMSM – Fac de Ciencias Biológicas, presentará un Simposio sobre “EL ENVENENAMIENTO POR SERPIENTES PERUANAS Y SU TRATAMIENTO” con invitados internacionales de la Universidad de Liverpool – Inglaterra y del Centro de Medicina Tropical de la Universidad de Oxford, dentro del marco del convenio de esta casa de estudios peruana y las universidades inglesas antes mencionadas para evaluar los accidentes ofídicos en el Perú y los procedimientos que se utilizan para atenderlos. Este convenio tendrá una duración de tres años.

Tabla 1. Clasificación de los envenenamientos por mordedura de víbora según su gravedad	
Grado 0	Sin envenenamiento. Marcas de dientes, sin reacción local ni edema.
Grado 1	Envenenamiento leve. Edema local entorno a la mordedura. Algún signo sistémico.
Grado 2	Envenenamiento moderado. Edema regional que engloba a la mayor parte del miembro afecto. y/o Signos sistémicos moderados (hipotensión, vómitos, diarrea).
Grado 3	Envenenamiento grave. Edema que se extiende al tronco. y/o Signos sistémicos graves (hipotensión severa y prolongada, shock hemorrágico).

El veneno

Los venenos se cuantifican según su potencia por la dosis letal mínima, o cantidad de veneno que inyectada es capaz de matar a un animal de laboratorio en el plazo de 24 horas, extrapolada al hombre y en miligramos. En la tabla 2. mostramos la dosis letal mínima en el hombre y la dosis media inoculada de diferentes serpientes venenosas.

Los venenos de las serpientes son mezclas complejas formadas por proteínas y polipéptidos con una actividad tóxica y enzimática. Pueden ser proteolíticos, coagulantes, hemolíticos y neurotóxicos. En general los venenos de los elápidos e hidrófidos suelen tener efectos neurotóxicos, en tanto que los viperinos y crotálicos los tienen hemotóxicos-citotóxicos.

Los venenos de elápidos tienen neurotoxinas, miotoxinas y cardiotoxinas. Las primeras producen bloqueo pre y postsináptico en las placas neuromusculares, originando una parálisis flácida que puede afectar a los músculos respiratorios, su actividad es de diez a once veces mayor a la de la d-tubocuramina.

Las miotoxinas y cardiotoxinas despolarizan las fibras musculares esqueléticas, cardíacas y lisas, disminuyendo el rendimiento del corazón, originando parálisis, todo ello favorece el shock.

Existen, también en algunos venenos, enzimas o proteínas con actividad enzimática como colagenasas, que disgregan el tejido conectivo, fosfolipasa, fosfodiesterasa, etc., que originan hemólisis, nucleotidasa. ribonucleasa, desoxirribonucleasa que actúan sobre ácidos nucleicos.

Fosfatasas ácidas y alcalinas que producen descenso de presión arterial. Sustancias que liberan bradiquinina e histamina, con formación de edema.

Poseen factores activadores de la coagulación que desencadenan trombogénesis, y otros activadores del complemento que origina citolisis.

Tabla 2 : Dosis letal en el hombre y dosis media inoculada de diferentes serpientes venenosas.

ESPECIE	Nombre común	Dosis media inoculada peso en seco, mgs.	Dosis letal mínima en el hombre, mgs.
<i>Naja naja</i>	Cobra común o áspid	100-300	20
<i>Naja haje</i>	Cobra egipcia o áspid de Cleopatra	150-350	25
<i>Haemachatus haemachatus</i>	Cobra de collar o escupidora	150-350	50
<i>Dendroaspis polylepis</i>	Mamba negra	50-100	10
<i>Bungarus caeruleus</i>	Búngaro común	10-60	5
<i>Microrus fulvius</i>	Serpiente de coral	5-15	15
<i>Notechis ater</i>	Serpiente tigre	30-70	2
<i>Enhydrina schistosa</i>	Serpiente marina picuda	7-20	1
<i>Vipera berus</i>	Víbora común o Europea	10-20	25
<i>Vipera aspis</i>	Víbora áspid	10-20	35
<i>Vipera ammodytes</i>	Víbora de nariz cornuda	10-35	50
<i>Daboia lebetina</i>	Víbora de Oriente	60-150	70
<i>Daboia russelli</i>	Víbora de Russell o daboia	130-250	30
<i>Echis carinatus</i>	Víbora gariba	15-40	5
<i>Bitis arietans</i>	Víbora de ariete o sopladora	150-250	100
<i>Bitis gabonica</i>	Víbora del Gabón	350-650	60
<i>Crotalus atrox</i>	Crótalo diamantina occidental (serp. de cascabel)	200-300	100
<i>Crotalus adamanteus</i>	Crótalo diamantino Oriental (serp. de cascabel)	300-600	150
<i>Crotalus scutulatus</i>	Crótalo del desierto del Mohave (serp. de cascabel)	30-100	15
<i>Crotalus durissus</i>	Crótalo de selva o tropical (serp. de cascabel)	40-130	40
<i>Bothrops atrox</i>	"Barba amarilla" "mapanare" "caicacá"	60-250	60
<i>Bothrops bilineatus</i>	"Mapanare" verde "Jararacá"	30-70	800
<i>Lachesis muta</i>	"Bushmaster" "Señor de la selva" "Shushupe" "Cuaima piña" "Daya" "Sururucú"	280-550	170
<i>Ancistrodon piscivorus</i>	Mocasín negra, de agua o de boca de algodón.	80-180	100
<i>Ancistrodon contortrix</i>	Mocasín de cabeza de cobre	40-60	380
<i>Calloselasma rhodostoma</i>	Mocasín de Malasia	40-60	40

En la tabla 3 mostramos los componentes químicos activos de los venenos de serpientes y sus efectos.

Tabla 3. Componentes de los venenos de serpientes	
Glucoproteínas. Proteínas de alto peso molecular.	Reacciones anafilácticas.
Polipéptidos Neurotoxinas. Cardiotoxinas.	Parálisis respiratoria. Depresión cardiovascular.
Enzimas	Hipotensión arterial
Proteasas	Citolisis y hemólisis
Fosfolipasa A	Citolisis y hemólisis
Fosfomonoesterasa	Citolisis y hemólisis
Fosfodiesterasa	Citolisis y hemólisis
Exopeptidasa	
L-aminoacidooxidasa	
Nucleotidasa	
Ribonucleasa	
Desoxirribonucleasa	
Adenosín-trifosfatasa	
Nucleótido-pirofosfatasa	Disgregación del tejido conectivo
Acetilcolinesterasa	Disgregación del tejido conectivo
Hialuronidasa	Disgregación del tejido conectivo
Colagenasa	
Elastasa	

Tratamiento específico – ANTIVENENOS

El único tratamiento específico para combatir un accidente ofídico es el uso de los llamados antivenenos o sueros antiofídicos. Estos se preparan inyectando dosis crecientes del veneno de una serpiente determinada a un conejo o ratón (preparación experimental) o a caballos (preparación industrial).

Luego de un tiempo prefijado se procede a obtener el suero sanguíneo y de allí se extraen las inmuno globulinas neutralizantes que serán convenientemente envasadas y conservadas. El suero antiviperino es la piedra angular del tratamiento cuando la inoculación es importante.

En el Perú desde 1966 el Instituto Nacional de Salud viene produciendo sueros antilachésicos, es decir contra la mordedura de *Lachesis muta* llamada también "shushupe" y además se fabrica el suero antibotrópico polivalente, el cual está preparado con los anticuerpos formados contra los venenos de varias especies de Bothrops siendo la más importante B. atrox la temida "Jergón de la selva", la cual es la responsable del 70 % de los accidentes ofídicos en el Perú.

La mayoría de los países que poseen fauna ofídica tienen que producir sueros antiofídicos contra las serpientes más abundantes y peligrosas de su territorio. En los Estados Unidos se dispone de dos sueros realizados por los laboratorios Wyeth, uno para crotálicos y otro para elápidos. Para los envenenamientos por otras especies existe un centro de envenenamiento en el estado de Oklahoma. En Europa hay un suero fabricado por el Instituto Pasteur, útil para todas las especies de ofidios venenosos de este continente.

En Brasil, se producen un promedio de 600,000 dosis de suero antiofídico en los institutos de Butantan, Piñeiros y la Fundación Ezequiel Díaz ¹, un lote importante de estos sueros neutraliza el veneno de la Cascabel Sudamericana *Crotalus durissus*, mientras que en Costa Rica el Instituto Clodomiro Picado preparan sueros contra serpientes centroamericanas como la *Bathrops Asper* "Terciopelo" y suero contra la "Coralillo" logrando exportar actualmente 60,000 dosis ² luego de satisfacer las demandas locales del país.

¹ Información proporcionada por el Dr. Armando Yarlequé Chocas, Jefe del Labo. De Biología Molecular de la UNMSM.

² Agencia EFE; Lunes 12 de junio, 2000 13:21:00 (Hora local) .

San José. Costa Rica ha logrado exportar 60.000 frascos de suero contra los efectos del veneno de serpientes, que causan cada año en Centroamérica más de 4.000 mordeduras y cerca de 200 muertes, afirmaron hoy en San José fuentes del Instituto Clodomiro Picado.

Unos de los investigadores del Instituto, José María Gutiérrez, dijo a ACAN-EFE que actualmente exportan un total de 60.000 frascos de suero antiofídico, de 10 mililitros cada uno, que convierten a Costa Rica en el "principal abastecedor" de ese medicamento en Centroamérica.

En los últimos años y cada vez que se presenta una emergencia, también se envían sueros a países como Colombia, Perú, Ecuador, Venezuela y Brasil, dijo el científico.

En la siguiente Tabla 4 mostramos algunas entidades que elaboran sueros antivenenosos en el mundo.

Tabla 4. Entidades que elaboran sueros antivenenosos
Instituto Nacional de Salud (Perú) Instituto Pasteur. Lille (Francia). Behring Inst. Frankfurt (Alemania). Wyeth Lab. Philadelphia (EE.UU). Instituto Nacional de Higiene. México (México). Inst. Butantan. Sao Paulo (Brasil). Inst. Clodomiro Picado (Costa Rica) Inst. for Medical Research. Johannesburg (Sudáfrica). Rogoff Wellcome Research Lab. Tel Aviv (Israel). Haffkine Inst. Bombay (India). Queen Saovabha Memorial Inst. Bangkok (Thailandia). Bureau of Research Lab. Manila (Filipinas). Taiwan Serum Lab. Taipei (Taiwan). Inst. for Medical Research. Tokyo (Japón). Commonwealth Serum Lab. Melbourne (Australia).

La inmunoterapia a base de fracciones de inmunoglobulinas específicas es la base del tratamiento. El suero equino se obtiene por hiperinmunización, las inmunoglobulinas son fragmentadas (FAB2) y purificadas. Neutralizan rápidamente las actividades tóxicas y enzimáticas del veneno, evitando la aparición de formas potencialmente severas (grado 3).

Algunos autores recomiendan realizar test de desensibilización cutáneo con 0,1 ml, 0,25 ml y 5 ml respectivamente por vía subcutánea o intramuscular, con varios minutos de intervalo.

Producción de Antivenenos

Definición: Es un producto biológico de uso humano o veterinario constituido por la fracción gammaglobulina del suero hiperinmune de un animal previamente inmunizado, que se utiliza con fines terapéuticos para neutralizar el o los efectos de un veneno particular.

Los venenos se clasifican de acuerdo al tipo de veneno que neutralizan:

- Antiofídico (antibotrópico, antilachésico, anticrotálico)
- Antiarácnido (antiloosscélico, antilatrodéctico)
- Antiescorpión.

También se clasifican de acuerdo a su especificidad :

- Monovalente (contra una especie)
- Polivalente (contra varias especies)

De acuerdo a su origen pueden ser:

- Homólogo (suero fabricado por la misma especie animal, en la cual se va a aplicar el antiveneno)
- Heterólogo (suero fabricado por una especie animal diferente a la cual se va a aplicar el antiveneno , ejemplo suero equino aplicado al hombre.

Por su forma de preparación pueden ser:

- Con digestión enzimática (peptinizado)
- Sin digestión enzimática

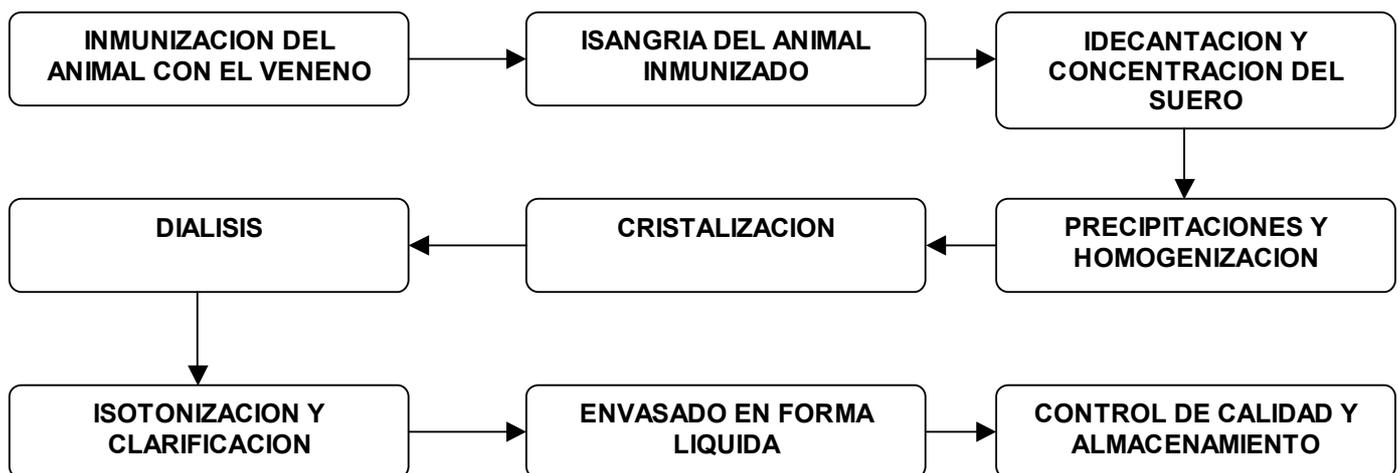
Por su forma de presentación pueden ser:

- Líquido
- Liofilizado

Flujograma de Producción de Antivenenos

Los antivenenos provienen en su mayoría de sueros de equinos, existiendo antivenenos alternativos procedentes de cabras u otras especies.

En el Perú la producción de antivenenos es un proceso que dura aproximadamente 12 semanas y que comprende las siguientes etapas:



Control de Calidad de Antivenenos

Aún cuando no existen normas técnicas oficiales en el Perú para el control de calidad de los antivenenos, se realiza la inspección del rotulado, pruebas físico-químicas, microbiológicas y de potencia biológica de acuerdo a lo recomendado por la Organización mundial de la Salud – OMS :

- Rotulado
- Características físicas (turbidez. Color, partículas extrañas)
- Control de volumen
- Identidad inmunológica
- Potencia neutralizante antiletal
- Prueba de pirógenos en conejos
- Esterilidad
- Contenido proteico
- Contenido de fenol
- Prueba de estabilidad del producto.

Título o Potencia del Suero Antiveneno

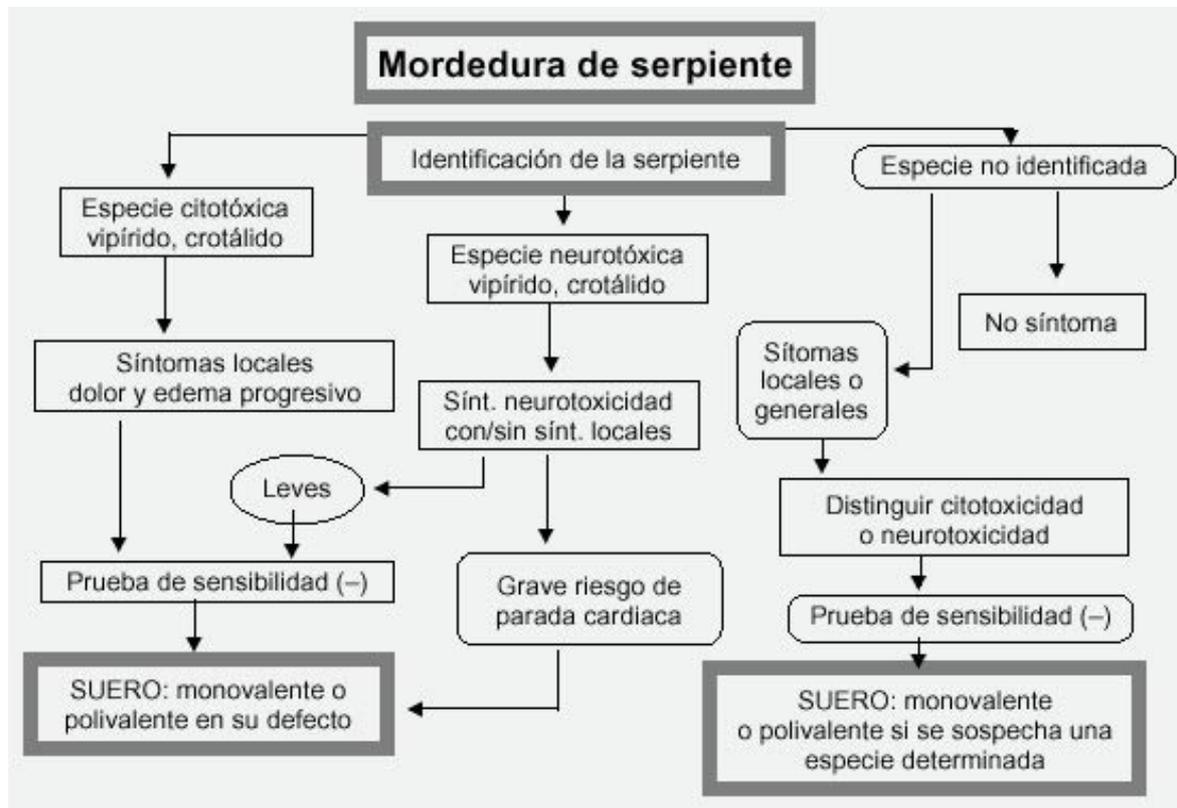
El título es la medida de la capacidad neutralizante del antiveneno frente a los efectos del veneno de la serpiente.

Dado que los venenos tienen varias actividades biológicas (neurotoxinas, hemorraginas, mionecrotoxinas, etc) la capacidad neutralizante del antiveneno o título, varía para cada actividad biológica.

Por lo general los laboratorios productores titulan solo sobre la base de la actividad tóxica letal y es expresado en miligramos de veneno que son neutralizados por un mililitro de suero antiveneno.

El título de cada lote de suero antiveneno puede variar: a mayor título, mayor capacidad neutralizante, por lo que existe un título mínimo establecido por cada laboratorio productor.

En la Figura siguiente mostramos el algoritmo para uso de suero antivenenoso contra serpientes en general.



ACTIVIDAD PRODUCTIVA

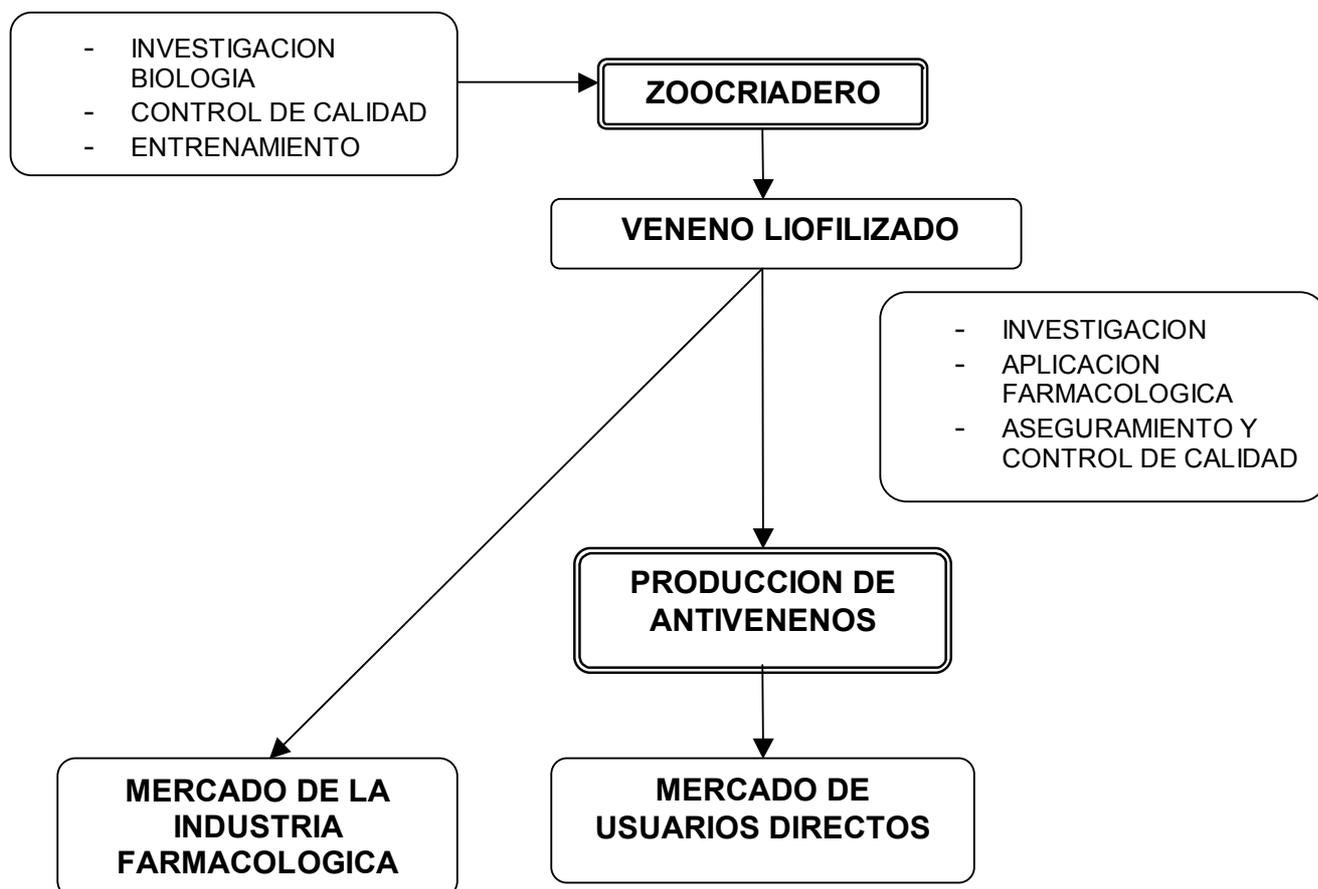
Por lo arriba expuesto nuestro proyecto denominado “EMPLEO DEL VENENO DE SERPIENTE EN LA INDUSTRIA E INVESTIGACION FARMACOLOGICA” contempla dos actividades productivas bien diferenciadas acompañadas del soporte de la investigación y el aseguramiento de la calidad sostenidamente.

Zoocriadero

Esta actividad se refiere a la crianza en cautiverio de las diferentes especies de serpientes manteniendo en lo posible su hábitad natural de las mismas a fin de criarlas saludables y en consecuencia producirán un veneno de alta calidad. De acuerdo a las experiencias actuales se sabe que las serpientes en cautiverio (serpentarios) no sobrepasan los 8 a 10 meses de vida y parece que el “stress” de esta condición de vida influye directamente en la calidad del veneno producido.

El desarrollo de esta actividad debe estar acompañada de un soporte de investigación constante a fin de conocer el manejo de estas especies salvajes como su nutrición, atención a las diversas enfermedades, etc. Este apoyo puede ser proporcionado por las Universidades y/o Institutos afines.

Flujograma de las actividades del proyecto



De acuerdo a las investigaciones efectuadas por el Dr. Armando Yarlequé y su equipo en la Fac. de Biología de la UNMSM han evidenciado que la calidad del veneno depende del estado fisiológico del animal; en un test comparativo han encontrado que el veneno de una serpiente sana presenta de 11 a 12 bandas electroforéticas, mientras que un ofidio en un estado fisiológico deficiente sólo presenta sólo 4 a 5 bandas.

Estrategia de Implementación del proyecto – Situación Actual

Para la implementación de nuestro proyecto, se visitó la Comunidad Aguaruna de Mamayaque, en el río Cenepa, Comunidad cercana a la ciudad de Santa María de Nieva capital de la Provincia de Condorcanqui – Amazonas.

Esta Comunidad tiene antecedentes de haber manejado un serpentario con fines de extraer el veneno de serpientes, esta actividad fue implementada durante la vigencia del proyecto DAM (Desarrollo del Alto Marañón) convenio auspiciado por la Cooperación Española durante la década de los 70.

Posteriormente a este proyecto la Comunidad estuvo produciendo veneno de serpiente cristalizado y ofertado a los usuarios de Lima: Instituto Nacional de Salud y la Universidad Mayor de San Marcos – Facultad de Biología, para la producción de sueros antiofídicos e investigación respectivamente.

Aunque la calidad del producto ofertado aparentemente era buena, esta actividad no prosperó y en la actualidad se encuentra completamente desactivada, igualmente ha sucedido con el serpentario de Huaracayo, cerca de la Comunidad de Uracusa, ubicada entre la Comunidad de Mamayaque y Santa María de Nieva, pese a tener un convenio suscrito entre el Consejo Aguaruna – Huambisa y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

En las visitas personales a las Comunidades mencionadas y luego de entrevistarme con los Comuneros responsables de los serpentarios y procesamiento del veneno de serpiente, la conclusión de esta situación de desactivación de la actividad es debido a que el mercado está demasiado distante de la zona de producción con la respectiva falta de comunicación entre productor y consumidor.

De otro lado la creación de una expectativa sobredimensionada entre los Comuneros, provocó una sobre-valoración del producto demandando un precio por gramo de veneno cristalizado que no correspondía a la realidad (US\$500 inicialmente y luego US\$ 200/gr), en la actualidad el precio que se paga en el mercado de Lima es de US\$ 50/gr por el veneno cristalizado de la Jergón (*B. atrox*) y por las otras especies de *Bothrops* se paga entre US\$ 80 y 100/gr. Solo en el caso de la shushupe se paga por gramo US\$ 250.00

Si este veneno se ofertara bajo la forma liofilizada en vez de cristalizada, el precio sería el doble ya que sus principios activos se mantienen invariables frente al producto cristalizado.

Esta situación al parecer originó un conflicto entre los Comuneros y el mercado, obligando a este último a adquirir veneno de otras fuentes de abastecimiento (Pucallpa) o en su defecto criando serpientes en un serpentario climatizado para extraer el veneno, pero con la posibilidad de tener un producto de baja potencia debido al stress del animal además de tener que renovar a las serpientes constantemente por la mortandad elevada en estos centros de crianza.

En nuestra propuesta se contempla la implementación de un zocriadero en la zona de las Comunidades Aguarunas, que debido a sus costumbres ancestrales saben cazar y manejar serpientes, acompañados de un Instituto o Universidad que investigue y estudie el buen manejo, nutrición y costumbres de estos ofidios de un

lado y de otro lado investigue y estudie la composición de los diferentes venenos, frecuencias de ordeño, alimentación, producción versus edad, etc. a fin de establecer una sistematización de experiencias que se capitalice en beneficio de la Comunidad.

Así mismo este zocriadero procesará el veneno colectado bajo la forma de liofilizado a fin de mantener las características biológicas inalteradas y en consecuencia asegurar el valor agregado.

La comercialización de este veneno de alta calidad colectado se dirigirá una parte hacia la producción de antivenenos en una planta cercana al zocriadero, en nuestro caso hemos elegido la ciudad de Bagua por contar con una serie de facilidades que describiremos más adelante.

La otra parte de la producción se ofertará a los Institutos, Universidades y Laboratorios farmacológicos nacionales o del extranjero para su comercialización.

Producción de Antivenenos

La producción de antivenenos o sueros antiofídicos, cuya tecnología y proceso nos ocuparemos mas adelante, se producirán en la localidad de Bagua (Bagua Chica) . Las razones de esta determinación obedece a las siguientes consideraciones:

- Cercanía a la zona de colección y estabilización del veneno, que permite una comunicación personal y fluida con los Comuneros productores.
- Infraestructura de apoyo calificada, toda vez que actualmente se está implementando un “Laboratorio Referencial” a cargo del Hospital Regional, el cual tiene dentro de sus objetivos la preparación de sueros antiofídicos. Este laboratorio estará en condiciones de efectuar los controles de calidad necesarios y estará equipado para efectuar análisis como el de Elisa y estará a la vanguardia de toda la región.

En conversaciones con el Alcalde de la ciudad de Bagua, el Dr Augusto Wong, manifestó que el proyecto contemplaba también la implementación de un laboratorio para la fabricación de sueros antiofídicos pero que en la actualidad solo están concluidas las obras civiles y que estarían muy interesados que el presente proyecto se implemente.

- En lo que respecta a la crianza de caballos para la producción de anticuerpos, el clima de la ciudad de Bagua no representa mayores problemas. De acuerdo a consultas efectuadas a especialistas criadores de caballo, sugieren el empleo de “caballos de paso” que estén en descarte por edad o algún defecto para el típico al andar de estos

especímenes, pero que en comparación con los caballos de carrera, éstos son muy débiles a pesar de ser robustos y bien mantenidos. Los caballos de paso son por naturaleza unos animales de trabajo muy rústicos, los cuales no presentarán problema alguno para esta actividad productora de sueros y adaptarse al medio.

- En lo que respecta a la logística de abastecimiento de insumos e infraestructura que ofrece esta ciudad, tenemos que cuenta con Energía Eléctrica, servicios de agua potable, teléfono, Internet, vías de comunicación terrestres asfaltadas, servicio de buses diarios, etc. lo cual califica a esta localidad apta para la actividad que pensamos implementar en este proyecto.
- Esta ciudad ofrece además una ubicación estratégica para la comercialización de antivenenos a la región norte de la Amazonía.

Como apoyo a la producción de los sueros antiofídicos, requerimos que se firmen convenios con Institutos y Universidades de investigación del Perú y del extranjero a fin de otorgar la sostenibilidad de la calidad requeridas, además de aplicar siempre tecnología de punta a este proceso productivo.

Características de la Inversiones

Las inversiones para la ejecución del presente proyecto obedecerán a las necesidades para obtener un producto de alta actividad biológica, salvaguardando el ecosistema.

Como lo hemos explicado a lo largo de este estudio, los componentes del veneno de serpiente poseen una gran actividad biológica de donde el gran potencial de aplicación en la industria farmacológica, además de la producción de antivenenos. Los vectores que inciden directamente en esta calidad son el estado fisiológico del animal, su edad y el manipuleo a lo largo de todo el proceso además de la tecnología aplicada.

La conservación del ecosistema tiene relación directa al sistema de crianza de los ofidios: el serpentario o el zocriadero. El primero requiere de un constante aprovisionamiento de serpientes pues de acuerdo a las experiencias éstos animales no sobreviven más de 9 meses en este tipo de cautiverio mientras que en los zocriaderos las serpientes alcanzan 4 a 5 años de vida; esta situación incide además en la calidad del veneno producido consecuencia del estado anímico-fisiológico del animal.

Si esta actividad alcanza los niveles esperados en las investigaciones farmacológicas, pueden los serpentarios constituirse como agentes “depredadores” de serpientes, dado el consumo que esto representaría, mientras que los zocriaderos al contrario contribuirían al estudio y conservación de los ofidios actores importantes del equilibrio ecológico.

Cuadro N° 4 INVERSIONES

(ver documento EXCEL)

Programa de Producción

En las conversaciones personales con los especialistas más destacados en nuestro país sobre este tema ³ y de acuerdo con las investigaciones del mercado de la región (ver el capítulo sobre Antivenenos más adelante), hemos esbozado el siguiente dimensionamiento de planta dadas las características particulares del mercado ya que se refiere al número de accidentes por mordeduras de ofídicos además del potencial existente para lo cual podría dimensionarse más exactamente a través de técnicas como las encuestas y/o el focus group.

El programa de producción para el presente proyecto, considerará la producción anual de 10,000 dosis de antiveneno a alcanzar en los dos primeros años, para duplicarlos al término del 4to año de operación y para el 5to año estabilizar la producción en 30,000 dosis. Además se considerará un 10 % , 15 % y 20% del veneno colectado para la aplicación en la industria farmacológica en los mismos periodos.

Consideraciones numéricas para la evaluación financiera del Proyecto

El perfil de los sueros a producir será :

- Antibotrópico-polivalente	70% (Jergón, Jergón-Shushupe, otros)
- Antilachésico-monovalente	20% (Shushupe)
- Antimicrurus-monovalente	10% (Coral, Naca-naca)

Los volúmenes de veneno mensual colectado de acuerdo a cada especie son:

- Jergón-Shushupe (<i>Bothrops brazili</i>)	3-4 ml
- Shushupe (<i>Lachesis muta</i>)	2.0-2.5 ml
- Jergón (<i>Bothrops atrox</i>)	0.5-1.0 ml
- Naca-naca/Coral (<i>Micrurus</i>)	0.2-0.3 ml

El precio actual de mercado del veneno de serpiente cristalizado es de:

- <i>Bothrops atrox</i> (Jergón)	US\$ 50 / gr
- <i>Bothrops</i> (otras especies)	US\$ 80-100 / gr
- <i>Lachesis muta</i> (Shushupe)	US\$ 250 / gr
- <i>Micrurus</i> (Naca-naca/Coral)	US\$ 250 / gr

³ Dr. Armando Yarlequé Chocas, Profesor Principal de Biología Molécula y Director del Instituto de Ciencias Biológicas “Antonio Raymondi” – Facultad de Ciencias Biológicas de la Univ. Nac. Mayor de San Marcos.

Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas, Profesor Principal y Coordinador de la Sección Farmacología del Dpto. de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Ciencias y Filosofía de la Univ. Peruana Cayetano Heredia. Jefe de la Sección de Animales Venenosos y Serpentario, Director General del Centro Nacional de Control de Calidad (1991-97)

- El valor del veneno de serpiente puede duplicarse si es estabilizado a través de la “lío-filización”, metodología que mantiene intacta toda la actividad biológica de la sustancia y la relación líquido:seco es de 2 a 1.
- El Precio actual de mercado local de la dosis del suero antiofídico – 7ml es de US\$ 23 (S/. 80.00)
- La cantidad de veneno que se inyecta al caballo es de 4 gramos en pequeñas dosis, inicialmente este proceso de inmunización demora 26 semanas (6 meses), posteriormente el “ciclo inmunológico” puede durar de 10 a 12 semanas (2.5 a 3 meses)
- Un caballo puede producir entre 800 a 1,000 dosis anuales a partir del 2do año de operación (250 dosis por ciclo inmunológico)
- El costo de un caballo de paso de descarte de 4 a 5 años (sano pero no apto para concursos) fluctúa entre los US\$ 300 a 500 y el costo del mantenimiento mensual es de US\$ 75 a 100 (alimentación y cuidados veterinarios)
- El costo de adquisición de serpientes vivas y en buen estado fisiológico es de US\$ 150-200 cada una y el mantenimiento mensual por serpiente es aproximadamente de US\$ 60 considerando 20 especímenes y para mantener 50 serpientes el costo sería de US\$ 45 debido a que el personal técnico que las atendería permanece igual.
- En nuestras proyecciones financieras consideraremos una reposición del 20% anual de las serpientes adquiridas (trabajando en un zocriadero) y un 10% para los equinos (caballos de paso).
- Las inversiones necesarias para implementar un zocriadero y un laboratorio de suero antiofídico de acuerdo a los volúmenes consignados en el programa de producción son los siguientes:

○ Zocriadero	US\$ 16,500.00
○ Centro productor de veneno del zocriadero	US\$ 25,000.00
○ Granja de equinos (con 10 caballos)	US\$ 36,500.00
○ Laboratorio de producción de sueros	US\$ 139,500.00
Total	US\$ 217,500.00

Cuadro N°5 PROGRAMA DE PRODUCCION

(ver documento EXCEL)

Evaluación de la Rentabilidad del Proyecto

En este capítulo nos ocuparemos de analizar la rentabilidad del presente proyecto a partir de los indicadores financieros extraídos del Flujo de Caja y el Programa de Producción que presentamos más adelante.

De acuerdo a la naturaleza de las actividades, hemos dividido el proyecto en dos etapas independientes pero articuladas, dada la interdependencia estratégica entre ambas.

La etapa de producción y estabilización del veneno la denominaremos ZOOCRIADERO y la etapa de producción de antivenenos la denominaremos SUERO ANTIVENENO, los indicadores financieros se presentan en el siguiente cuadro:

Indicadores Financieros

ACTIVIDAD	T.I.R.	V.N.A.	B / C	V.N.A. / INVER.
Zoocriadero	22 %	US\$ 22,150	1.127	53.3 %
Suero Antiveneno	22 %	US\$ 81,826	1.07	46.5 %

T.I.R. La Tasa Interna de Retorno, mide la rentabilidad promedio anual que genera el capital invertido, en nuestro caso esta rentabilidad es del 22 % en ambos casos, que quiere decir que el capital estaría generando una rentabilidad mayor a la que se obtendría si se colocara a ganar intereses en el sistema financiero privado.

V.N.A. El Valor Neto Actual, nos indica los beneficios generados durante la ejecución del proyecto a valores presente luego de aplicar una tasa de descuento del 10%, en ambos casos es positiva y si la relacionamos con el capital invertido, podemos medir comparativamente la rentabilidad del proyecto, en este caso el “zoocriadero” presenta una mayor rentabilidad que la actividad de producción de suero antiveneno aunque ambas son atractivas financieramente.

B / C , la relación Beneficio Costo nos indica si el proyecto es rentable luego del ejercicio si este valor es mayor de 1. En nuestro proyecto la actividad del “zoocriadero” presenta un mayor B/C evidenciando mayor valor agregado a su producción comparada con el actividad de fabricación de suero antiveneno.

En conclusión podemos decir que la implementación y puesta en marcha de este proyecto es viable financieramente, además de los beneficios intangibles que brindarían al eje Amazonas – Marañón, objeto de este estudio.

Cuadro N° 6 FLUJO DE CAJA

(ver documento EXCEL)

Instituto Nacional de Salud

Es un Organismo Técnico del Sector Salud dedicado a la Investigación de los problemas prioritarios de salud, la Producción de Biológicos, Control de Calidad de Medicamentos, Alimentos e Insumos y Diagnóstico Referencial de Laboratorio.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Descentralizado del Sector Salud con autonomía Técnica y de Gestión, encargado de desarrollar políticas, transferir tecnología, conocimiento científico, y brindar servicios en: Salud, Nutrición, Control de Calidad de Alimentos , Medicamentos e Insumos y Producción de Biológicos para contribuir a mejorar la Calidad de Vida de la Población.

El Centro Nacional de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud, está encargado de la producción de reactivos, insumos y biológicos de uso humano y animal, con fines de prevención, diagnóstico y tratamiento, contribuyendo a mejorar la salud humana y pecuaria en el país.

El Centro Nacional de Producción de Biológicos tiene como antecedente de creación al Instituto de Zoonosis e investigación Pecuaria del Ministerio de Agricultura que en 1969 se fusionó con los laboratorios de producción del Instituto Nacional de Salud, con el objeto de aprovechar la infraestructura, equipamiento y personal de ambas instituciones, buscando la sinergia para ampliar la producción de biológicos de uso humano y animal.

Servicios

División Humana:

Produce antígenos bacterianos para el diagnóstico de. Brucelosis y tuberculosis (PPD), kits de diagnóstico para Salmonella, Shigella, Vibrio cholerae, hidatidosis. Además produce medios de cultivo, jarabes y soluciones.

Elabora la vacuna antirrábica de uso humano, en cerebro de ratón lactante y en células VERO.

Produce sueros hiperinmunes para el tratamiento de las mordeduras de serpientes y arañas. Cuenta para ello con un serpentario, caballerizas y un moderno laboratorio de procesamiento de sueros.

División Veterinaria:

Produce vacunas virales como rabia mediante cultivos celulares. Con esta producción a escala industrial se atiende toda la demanda del Ministerio de Salud para las campañas nacionales de vacunación.

Produce vacunas bacterianas por el sistema de fermentación, como las vacunas de brucelosis caprina y bovina, vacuna contra ántrax y otras vacunas bacterianas.

Elabora antígenos de diagnóstico como brucelosis, tuberculosis, además de soluciones y diluyentes.

Mantiene un bioterio de animales de experimentación como ratones albinos, ratas, hámsters, cobayos, conejos. También provee de otros insumos como sangre de diversas especies (carneros, caprinos, bovinos, etc.) preparación de conjugados, etc.

Mantiene el Banco de Células y provee líneas de células para diagnóstico, producción e investigación.

División de Aseguramiento de la Calidad:

Realiza el control de calidad interno de insumos, productos en proceso y producto final.

Supervisa el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura en los laboratorios.

Realiza auditorías internas de calidad.

Emite y supervisa la documentación de calidad de los laboratorios.

Actividades

Planifica, ejecuta y supervisa la producción de biológicos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las principales enfermedades que afectan a la población humana y animal

Produce vacunas virales y bacterianas para la prevención de enfermedades, kit de antígenos y antisueros bacterianos y parasitarios para diagnóstico, medios de transporte y cultivos para diagnóstico.

Produce inmunosueros para el tratamiento de las mordeduras de serpientes y picaduras de arañas.

Mantiene un bioterio de animales de laboratorio con fines de producción, control, diagnóstico e investigación, atendiendo la demanda nacional.

Ejecuta acciones de investigación y transferencia de nuevas tecnologías.

Mantiene el Banco de Células para el diagnóstico, producción e investigación.

Asesora y capacita al personal de organismos públicos y privados.

Distribuye los productos biológicos y otros insumos para la salud a nivel nacional e internacional.

Sueros Antiofídicos ofertados al mercado nacional:



Suero Antibotrópico Polivalente

Código Interno: 3151

Nombre: Suero Antibotrópico Polivalente

Descrip. Antibotrópico Polivalente x 1 dosis

Comp.:

Indicaciones: Para el tratamiento de las mordeduras causadas por serpientes del género Bothrops ("jergón").

Presentación: Vial x 10 ml x 1 dosis
liófilio + diluyente x 1 dosis

Administración: Via endovenosa y bajo prescripción médica

Conservación: Forma líquida entre 2° y 8° C liofilizada: Temperatura ambiente.

Unidad Vta: Unidad

Precio: s/. 80.00

Suero Anticrotálico Monovalente

Código Interno: 3152

Nombre: Suero Anticrotálico Monovalente

Descrip. Anticrotálico Monovalente x 1 dosis

Comp.:

Indicaciones: Para el tratamiento de las mordeduras causadas por la serpiente *Crotalus durissus terrificus* ("Cascabel").

Presentación: Vial x 10 ml x 1 dosis
liófilio + diluyente x 1 dosis

Administración: Vía endovenosa y bajo prescripción médica

Conservación: Forma líquida entre 2° y 8° C liofilizada: Temperatura ambiente.

Unidad Vta: Unidad

Precio: s/. 80.00

Suero Antilachésico Monovalente

Código Interno: 3153

Nombre: Suero Antilachésico Monovalente

Descrip. Antilachésico Monovalente x 1 dosis

Comp.:

Indicaciones: Para el tratamiento de las mordeduras causadas por la serpiente *Lachesis muta muta* ("Shushupe")

Presentación: Vial x 10 ml x 1 dosis
liófilio + diluyente x 1 dosis

Administración: Vía endovenosa y bajo prescripción médica

Conservación: Forma líquida entre 2° y 8° C liofilizada: Temperatura ambiente.

Unidad Vta: Unidad

Precio: s/. 80.00

ANEXOS

1- MAPA DE UBICACIÓN DEL PROYECTO

2- ESTADISTICA DEL AMBITO DE INTERVENCION

3- VARIABLES DE IMPACTO

***4- ZOOCRIADEROS (TERMINOS DE REFERENCIA; AREAS DE
MANEJO; PROCEDIMIENTOS)***

5- EVOLUCION DEL APARATO VENENOSO DE LAS SERPIENTES