

Artículo de Revisión

Mordedura de serpiente, una enfermedad en el olvidoMena MB,¹ Maldonado X,^{1,2} Rojas G.¹¹ Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador, ² Asociación Latinoamericana de Medicina Social. ALAMES-Ecuador.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: Dra. María Belén Mena, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, Iquique y Sodiro, mbmena@uce.edu.ec mbelen3@hotmail.com, Quito, Ecuador

RESUMEN

El accidente ofídico es una de las enfermedades consideradas por la Organización Mundial de la Salud como negligenciadas; a pesar de ser una condición altamente evitable, cada cinco minutos muere en el mundo una persona por mordedura de serpiente.

La incidencia de accidente ofídico en Ecuador se ha incrementado en la última década, afecta principalmente a personas que habitan en zonas rurales con escaso acceso a servicios de salud y en condiciones de alta vulnerabilidad social. La administración oportuna de antídotos específicos pueden salvar la vida de las personas afectadas; no obstante, actualmente el mundo enfrenta una escasez crítica de suero antiofídico; la industria farmacéutica abandonó la producción hace décadas, quienes quedan aún en el mercado, no abastecen la necesidad actual, la escasa oferta de anti veneno específico, el costo elevado, las regulaciones asfixiantes, entre otros, se han convertido en limitantes del acceso.

Las regulaciones sanitarias exigibles a la industria farmacéutica tienen por fin último el garantizar la calidad de sus productos; no obstante, algunas veces, estas buenas intenciones de exigencias de calidad y fortalecimiento institucional se convierten en una barrera de acceso a medicamentos esenciales. Ecuador y Colombia cayeron en las tres últimas décadas de ser países autosustentables en la producción de suero antiofídico para cubrir las necesidades de salud de su población, a ser dependientes de las importaciones de anti veneno de centro y Norteamérica. Tras haber podido convertirse en productores para abastecimiento regional, cerraron sus plantas de producción. ¿Será acaso, que los esfuerzos por alcanzar estándares internacionales de calidad sin un plan de inversión de recursos técnicos y financieros que le permita competitividad a la institucionalidad pública puede considerarse un “autogol”?

Crear leyes para garantizar el acceso a estos medicamentos de calidad seguros y eficaces es el “deber ser” de la autoridad sanitaria, lo que esperamos los ciudadanos es un flujo dual, por un lado el esfuerzo de garantizar la regulación y de forma simultánea, la inversión inteligente para que la institucionalidad pública productora de estos productos biológicos (anti veneno) se fortalezca y no desaparezca, como han sido los casos de Ecuador y Colombia.

Palabras clave: Accidente ofídico, suero antiofídico.**ABSTRACT**

Snake Bites is considered by WHO as negligence diseases; despite being a highly preventable condition, every five minutes someone dies in the world by snakebite.

The incidence of snakebites in Ecuador has increased in the last decade, mainly affecting people living in rural areas with little access to health services and social vulnerability.

Timely just administration of specific antidotes can save the lives of those affected; however, today the world is facing a critical shortage of antivenom; the pharmaceutical industry stopped producing for decades, who remain today, not supplying the current need, the limited supply of specific antivenom, high cost, hard regulations, among others, are limiting access.

The health regulations to the pharmaceutical industry have finally order to guarantee the quality of their products; however, sometimes good intentions about quality standards and development the institutional capacity, are becoming a barrier to access to essential drugs.

Ecuador and Colombia fell in the last three decades of being self-supporting countries in producing anti venom to meet the health needs of its population, to be dependent on imported antivenom from Central and North America. Having been able to become producers for regional supply, they closed its production. Could it be, that efforts to achieve international quality standards without an investment plan of technical and financial resources to generate competitive public institutions can be considered as “own goal”?

Create laws to ensure access to these drugs as safe and effective is the “fundamental reason” of the health authority; the citizens expect a dual flow; on the one hand the effort to ensure the regulation, and simultaneously, smart investment in public institutions to producing these biological products (antivenom), in order to this public institutions is strengthened and not disappear, as were the cases of Ecuador and Colombia

Key words: Snakebites, anti venom.**INTRODUCCIÓN**

A pesar de la crisis mundial que enfrentamos en relación con el abandono del accidente ofídico, apenas en el año 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como parte de las enfermedades desatendidas o negligenciadas del planeta. A diferencia de las otras enfermedades desatendidas, el accidente ofídico no es una patología infecto contagiosa, es una condición altamente evitable.¹⁻³

Más de cinco millones de personas en el mundo sufren anualmente un accidente ofídico; en donde el acceso oportuno a suero antiofídico puede salvar la vida de las personas. De todas maneras, aun mueren más de 120000 personas cada año por mordedura de serpiente, lo cual equivale a decir que cada minuto, mueren 5 personas en el mundo por esta causa.^{4,10} (Gráfico 1)

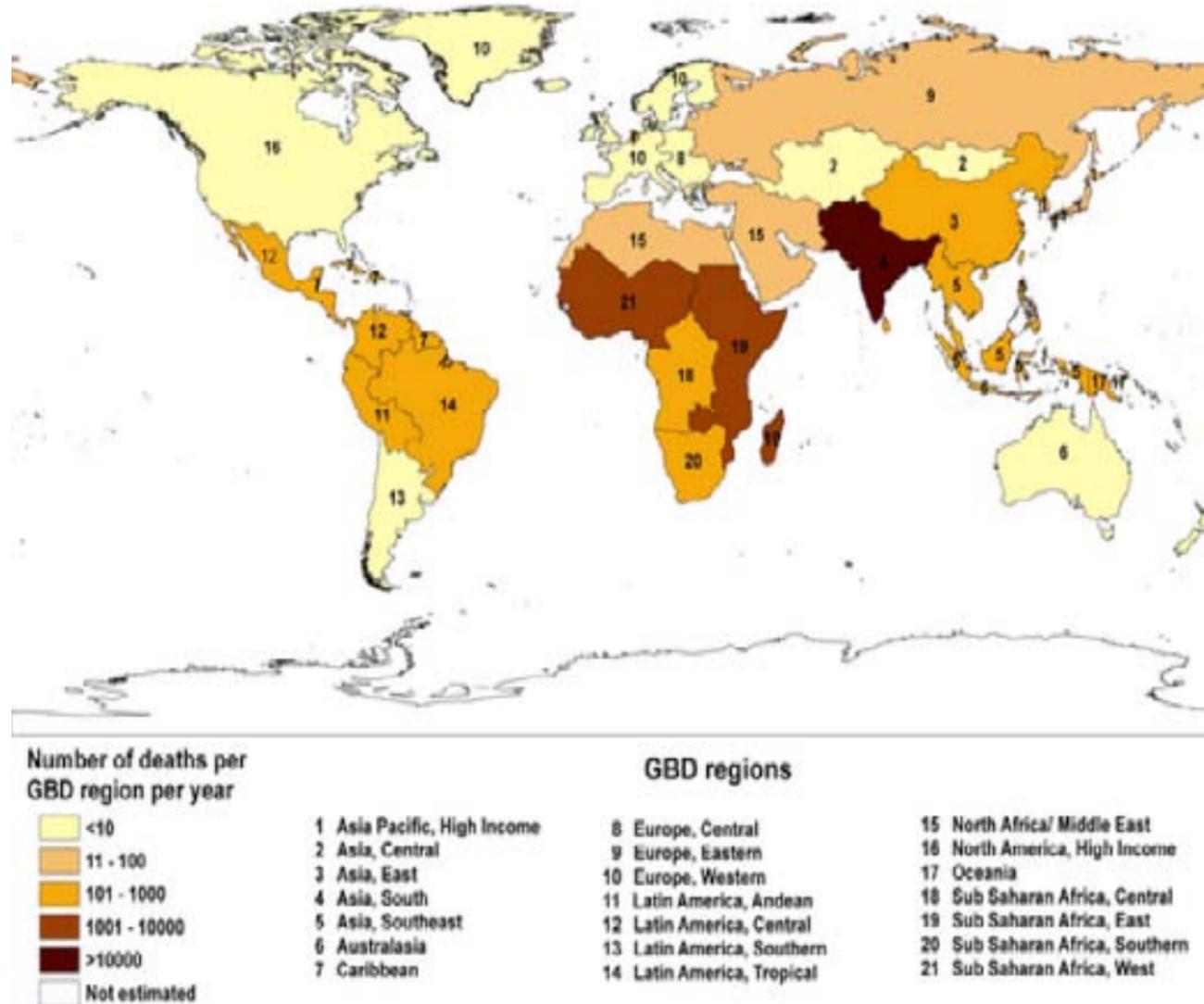
La OMS ha establecido dos categorías principales en relación con la producción, control y regulación de

las inmunoglobulinas contra el veneno de serpiente:
a. Categoría 1 (Alta importancia médica): Serpientes altamente venenosas, con elevados niveles de morbilidad, discapacidad o mortalidad.

b. Categoría 2 (Importancia médica secundaria): Serpientes altamente venenosas, implicadas con menor frecuencia en eventos asociados a mortalidad, discapacidad o mortalidad.

La autoridad regulatoria de cada país desempeña un rol fundamental para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los sueros antiofídicos de cada territorio. Uno de sus roles se centra en la vigilancia de la implementación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de estos medicamentos, sin que ello signifique la extinción de los productores locales, lo cual podría poner en riesgo el acceso a estos medicamentos esenciales.^{2,7}

Gráfico 1: Mortalidad anual por mordedura de serpiente según la región de origen.



Fuente: The Global Burden of Snakebite.

A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. 2008 (8)

Mordedura de serpiente, un problema latente en Ecuador. El accidente ofídico tiene un predominio en zonas rurales, generalmente en condiciones de extrema pobreza, predomina donde el acceso a servicios de salud es escaso. La determinación social del riesgo de padecer esta enfermedad es un elemento clave; a todo esto se suman las barreras de acceso oportuno al suero antiofídico adecuado.^{9,10}

El 70% del territorio ecuatoriano tiene características tropicales y subtropicales, situación que permite el crecimiento y desarrollo de diversas especies de ofidios tanto venenosos como no venenosos. Se ha identificado aproximadamente 200 especies de ofidios, al menos 44 especies son potencialmente peligrosas.

(Gráfico 2) Las serpientes del género Bothrops: B. asper (equis) en la región litoral y B. atrox (pitalala) en la región amazónica, son las responsables del mayor número de accidentes (70-80%), correspondiendo estas a la Categoría 1 de la OMS (Alta importancia médica); seguidos de los géneros Bothrops xanthogramma (x pachona, Categoría 2), B. microphthalmus (hoja podrida), Bothriopsis bilineata (lorito machacui, Categoría 1), Bothriopsis taeniata (shishin, Categoría 2), Lachesis muta (verrugosa-huascamayunga, Categoría 1) y en mínima proporción accidentes por serpientes del género Micrurus (coral 1%, Categoría 2).^{11,12}

Según datos oficiales del Ministerio de Salud Pública

del Ecuador, la prevalencia de accidente ofídico se ha incrementado en la última década, la mayor cantidad de casos provienen de provincias en zona amazónica. (Gráfico 3)

Gráfico 2
Incidencia de accidente ofídico en el Ecuador en dos décadas. (1994-2014)

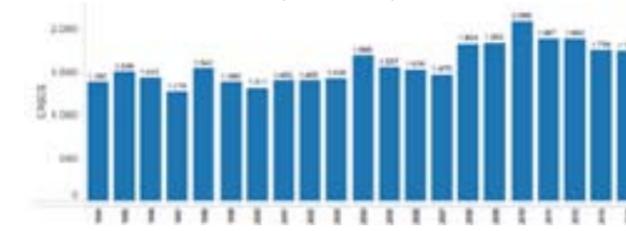
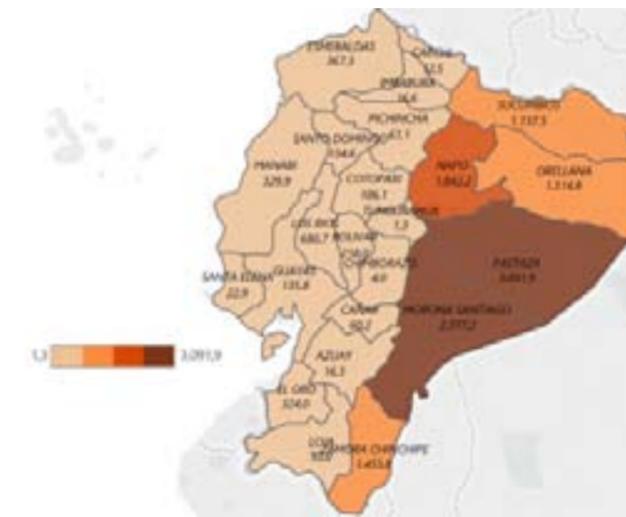


Gráfico 3
Incidencia nacional de mordedura de serpiente por provincia. 2014



AÑO	CASOS	TASA
2011	1887	11,8
2012	1882	13,4
2013	1759	11,2
2014	1875	11,7
2015*	1486	13,7

*Dato calculado del último reporte (SE40)

Escases crítica del antídoto para mordedura de serpientes, un problema global. La administración oportuna de antídotos para neutralizar el veneno inoculado por la mordedura de serpiente, junto con el manejo emergente de la depresión respiratoria y el shock; constituyen las intervenciones claves en el manejo del accidente ofídico.^{6,12-14}

Actualmente se enfrenta una crítica escasez de antídotos apropiados, seguros y efectivos a causa de varios factores: falta de datos sobre las serpientes, dificultad de estimar las necesidades, falta de regulación del mercado farmacéutico de los países afectados; la industria farmacéutica abandonó la producción hace décadas, quienes quedan aún en el mercado, no abastecen la necesidad actual y en ocasiones, la oferta de antiveneno se hace a precios inaccesibles para las personas que los necesitan.^{3,6}

La especificidad del antídoto es un elemento clave para el abastecimiento eficiente de este medicamento esencial. Las características de los venenos difieren según la taxonomía de las especies, los antídotos deben ser específicos y garantizar la neutralización de todos los venenos de las especies de la familia. La composición del veneno no solo depende de la especie ofídica, éste podría verse influenciado por variables como el ciclo de vida de la serpiente, el tipo de dieta del ofidio, temperatura, microbiología del ecosistema donde habitan, etc, por esta razón se entiende que el suero antiofídico debe ser fabricado a partir de veneno de serpientes locales y supliendo las condiciones y demandas específicas de cada país.¹⁴⁻²¹

Disponibilidad de suero antiofídico en Ecuador. Ecuador no produce suero antiofídico. En décadas pasadas, la provisión local fue abastecida por el Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez, institución que luego de su escisión y traspaso de competencias institucionales, cesó la producción de este medicamento. Actualmente, existe un solo proveedor de suero antiofídico de origen costarricense, (Instituto Clodomiro Picado), siendo efectiva contra el veneno de tres especies (Bothrops asper; Crotalus durissus, Lachesis muta), la efectividad comparativa con antivenenos fabricados a partir de serpientes nativas es desconocida.²²⁻²⁹

El origen del antiveneno no es un criterio menor al momento de abastecerse eficientemente de suero antiofídico. Se conoce por ejemplo, que el suero de origen mexicano, en el manejo de accidente ofídico de serpientes nativas en territorio ecuatoriano, es clínicamente pobre (totalmente ineficaz en la neutralización de los efectos letales de los venenos de Bothrops nativas de Ecuador); estos datos surgen de un estudio que comparó cinco antivenenos de distinto origen: (i) 'Myn', Ronti México SA (B. atrox, terrificus

Tabla. 1
Oferta de mercado suero antiofídico en Ecuador. 2016

Importador/Distribuidor	Laboratorio/Fabricante	País de origen	Composición	Estatus en el Mercado
Cedimed Cia. Ltda.	Instituto Clodomiro Picado	Costa Rica	Cada frasco vial contiene Inmunoglobulinas c.s.p. que cada mililitro neutralice al menos: 3 mg de veneno de Bothrops asper 2 mg de veneno de Crotalus durissus 3 mg de veneno de Lachesis muta	Genérico Marca

Fuente: Agencia de Control y Vigilancia Sanitaria. Base de Datos de Medicamentos VUE. Enero del 2016. ²²

Crotalus), (ii) Instituto Butantan (Bothrops polivalente, Brasil), (iii) Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Izquieta Pérez (polivalente Bothrops, Ecuador), (iv) Instituto Nacional de Salud (B. asper, C. durissus y Lachesis muta, Colombia), y (v) Laboratorios Probiol (Bothrops, Lachesis y Crotalus, Colombia). El antiveneno brasilero demostró ser el más efectivo, seguido por los antivenenos de Ecuador y Colombia.²³

Exigencias de calidad y fortalecimiento institucional: ¿Autogol? En Ecuador, el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez (INHMT-LIP) quien otrora produjo antiveneno para el país, en cumplimiento del Decreto Ejecutivo 1290, en el año 2012, se escindió en 2012 en la Agencia de Registro, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) y en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI); ambas instituciones acogieron sus competencias. La producción de biológicos se encargaría al INSPI hasta que la Empresa Pública de Fármacos (ENFARMA) contara con la capacidad tecnológica para el efecto.²⁴

Luego de múltiples intentos por parte de los involucrados para superar la curva de aprendizaje, esta transferencia de competencias motivada para fortalecer la institucionalidad y mejorar la calidad de los productos ofertados, no ha conseguido su objetivo y ha dejado como resultado que la única alternativa de antiveneno sea una empresa privada que importa desde Costa Rica, proveyendo de un suero antiofídico distinto al de serpientes de territorio ecuatoriano,

a un precio obviamente superior aproximadamente 4:1 al que se pudiera conseguir desarrollando la capacidad instalada.^{25,29}

En Colombia ocurrió algo similar en la década de los 80. El Instituto Nacional de Salud era el único productor de suero antiofídico en ese país; posteriormente el laboratorio privado Probiol comenzó la producción de este antiveneno; tres décadas atrás, ambas instituciones cubrían las necesidades de todo el país e incluso exportaban a Panamá, Perú y Ecuador. En 1995, el INVIMA inició el proceso de incluir la normatividad internacional sobre Buenas Prácticas Médicas (BMP) para los laboratorios farmacéuticos, motivados en garantizar mayores estándares de calidad. Desgraciadamente, ni el Instituto Nacional de Salud ni Probiol cumplieron en ese momento con los estándares contemplados en la norma. Este último fue cerrado temporalmente y el Instituto Nacional de Salud continuó produciendo los sueros. En el 2001, Probiol obtuvo la certificación de BMP y en el 2002 renovó el registro sanitario para la producción de suero antiofídico polivalente; sin embargo, el INVIMA no le ha autorizado la producción de suero para veneno de serpiente coral. En el año 2014 ARCSA, en sintonía con lo declarado por el INVIMA, negó una autorización de homologación de Registro Sanitario a Probiol y esta empresa salió del país.^{26,27}

El saldo actual en el hermano país de Colombia, es que también enfrentan una escasez crítica de suero antiofídico, por lo que optó en 2014 por autorizar el ingreso al país de suero de origen mexicano, produ-

cido por el laboratorio Bioclón. Esta autorización fue cuestionada desde el punto de vista legal y técnico, ya que por un lado, laboratorios Probiol denunció ante la Procuraduría prácticas desleales, dado que quien tenía a su cargo la autorización del registro sanitario de dichos productos participó en actividades publicitarias para la promoción del suero mexicano; ante los cargos, el funcionario fue declarado insubsistente.²⁷

Ecuador y Colombia cayeron en las tres últimas décadas de ser países autosustentables en la producción de suero antiofídico para cubrir las necesidades de salud de su población, a ser dependientes de las importaciones de antiveneno de centro y norteamérica.

Tras haber podido convertirse en productores para abastecimiento regional, cerraron sus plantas de producción. ¿Será acaso, que los esfuerzos por alcanzar estándares internacionales de calidad sin un plan de inversión de recursos técnicos y financieros que le permita competitividad a la institucionalidad pública

puede considerarse un “autogol”?

Bajo ningún concepto pretendemos siquiera insinuar que la calidad de un producto es cosa menor o deba dejarse al azar y la buena voluntad de los fabricantes, todo lo contrario, nos acogemos a la definición de medicamento esencial de la OMS: “Medicamentos esenciales son aquellos que sirven para satisfacer las necesidades de Salud de la mayoría población, deben estar disponibles todo el tiempo, en las cantidades necesarias, en las formas farmacéuticas que se requieran y a un precio que las personas y la comunidad lo pueda pagar” crear leyes para garantizar el acceso a estos medicamentos de calidad seguros y eficaces es el “deber ser” de la autoridad sanitaria, lo que esperamos los ciudadanos es un flujo dual, por un lado el esfuerzo de garantizar la regulación, y de forma simultánea, la inversión inteligente para que la institucionalidad pública productora de estos productos biológicos se fortalezca y no desaparezca, como han sido los casos de Ecuador y Colombia. (Tabla 2)

Tabla 2. Desafíos en el manejo de accidente ofídico.

Desafíos	Horizonte temporal	Responsable	Actividades Elementales
Mejorar el conocimiento sobre la epidemiología y las consecuencias físicas, sociales y psicológicas de envenenamiento por mordedura de serpiente	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional	Protocolos de manejo actualizados, fortalecimiento de red de epidemiología, aplicaciones móviles para difusión de información, campañas mediáticas permanentes, trabajo con gobiernos locales y activa promoción de la salud
Mejorar el conocimiento sobre las manifestaciones clínicas de envenenamientos y la respuesta al tratamiento anti veneno	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional con apoyo de: Universidades y Sociedades Científicas	Protocolos de manejo actualizados, fortalecimiento de red de epidemiología, apoyo directo de referencia y contra referencia, integración de TAPS, trabajo permanente para abastecimiento eficiente de suero antiofídico.
Mejorar la disponibilidad y accesibilidad de antivenenos	Mediano plazo	Autoridad Sanitaria Nacional	Sistemas informáticos eficientes, fortalecimiento de red de epidemiología, adquisiciones y distribución centralizada, producción local de antiveneno.
Asegurar el uso clínico adecuado de antivenenos	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional con apoyo de: Universidades y Sociedades Científicas	Protocolos y guías de práctica clínica, educación continua a todo el personal de salud
Proporcionar atención y apoyo a las personas que sufren de secuelas de envenenamiento mordedura de serpiente	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional	Fortalecimiento de red de epidemiología, Protocolos y guías de práctica clínica, educación continua a todo el personal de salud.
Mejorar la prevención de mordeduras de serpientes	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional	Fortalecimiento de la red de epidemiología, aplicaciones móviles para difusión de información campañas mediáticas, trabajos con gobiernos locales y promoción de la salud.
Crear conciencia de la importancia del envenenamiento por mordedura de serpiente en políticos y población general	Corto plazo	Autoridad Sanitaria Nacional con apoyo de: Universidades y Sociedades Científicas	

Gutiérrez JM. Current challenges for confronting the public health problem of snakebite envenoming in Central America. 2014. ³⁰

Conclusiones

La inequidad en el acceso a suero antiofídico está dada entre otras variables por la determinación social de vivir en una zona de riesgo para envenenamiento por mordedura de serpiente con especies de alto riesgo.

En 2010, Ecuador creó ENFARMA, una empresa pública de medicamentos con el fin, entre otros, de abastecer aquellos fármacos considerados esenciales de difícil acceso, una política pública que garantizaría el acceso; se mantiene la esperanza de avizorar esfuerzos coordinados y asertivos entre universidades, institutos de investigación y la Autoridad Sanitaria para impulsar iniciativas de fabricación local de antivenenos.

Si bien la calidad es un elemento importante en este proceso, los gobiernos han de invertir recursos para que este requisito no se convierta en una barrera de acceso. “Negligenciar” la más importante opción terapéutica de esta enfermedad desatendida, nos hace negligentes e irresponsables (irresponsables en el puro sentido gramatical de que hemos perdido la capacidad de dar respuesta a lo que pudimos asumir como país).

Dos década atrás, Ecuador era soberano en la producción de suero antiofídico, y tras haber podido convertirse en un productor regional para abastecer a Colombia y Perú, pasó de cerrar sus plantas de producción; actualmente es dependiente absoluto de sueros importados de Costa Rica; que, como hemos visto a lo largo del documento no son la mejor opción terapéutica, pues sus serpientes son distintas y por ende, la respuesta clínica a su anti veneno es inferior a lo que se necesita.

La falta de acceso a estos productos por las causas aquí expuestas, inciden directamente sobre el número de muertes y discapacidades asociadas a mordeduras de serpientes, acontecidas sobre todo en las poblaciones más desprotegidas del país.

BIBLIOGRAFÍA

1.-World Health Organization. Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. 2010 Disponible en:

http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenomguideline.pdf Recuperado el 20 de enero del 2016.

2.-Instituto Nacional de Salud. Grupo de vigilancia y control de enfermedades transmisibles. Protocolo de vigilancia de accidente ofídico. PRO-R02.003.0000-002. Colombia. 2011

3.-Organización Panamericana de la Salud. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centroamérica, Volumen I: Guatemala. 2009

4.-Theakston RD, Laing GD, Fielding CM, Lascano AF, Touzet JM, Vallejo F, Guderian RH, Nelson SJ, Wüster W, Richards AM, et al. Treatment of snake bites by Bothrops species and Lachesis muta in Ecuador: laboratory screening of candidate antivenoms. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995 Sep-Oct;89(5):550-4.

5. Baldé MC, Chippaux JP, Boiro MY, Stock RP, Mas-sougbodji A. Use of antivenoms for the treatment of envenomation by Elapidae snakes in Guinea, Sub-Saharan Africa. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2013 Mar 28;19(1):6. doi: 10.1186/1678-9199-19-6.

5.-Wolf A, Mazenot C, Spadoni S, Calvet F, Demoncheaux JP. FAV-Africa: a polyvalent antivenom serum used in Africa and Europe. *Med Trop (Mars).* 2011 Dec;71(6):537-40.

6.-World Health Organization. Venomous snakes distribution and species risk categories. 2010. Disponible en <http://apps.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/database/>. Recuperado el 12 de enero de 2016.

7.-World Health Organization. WHO Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. Ginebra. 2010. Disponible en http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/SnakeAntivenomGuideline.pdf. Recuperado el 12 de enero de 2016.

8.- Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al. (2008) The Global Burden of Snakebite: A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. *PLoS Med* 5(11): e218. doi:10.1371/journal.pmed.0050218

9.-Hansson E, Sasa M, Mattisson K, Robles A, Gutiérrez JM (2013) Using Geographical Information Systems to Identify Populations in Need of Improved Accessibility to Antivenom Treatment for Snakebite Envenoming in Costa Rica. *PLoS Negl Trop Dis* 7(1): e2009. doi:10.1371/journal.pntd.0002009

10.-Santos D. Factores asociados con las complica-

ciones de un accidente ofídico en pacientes que ingresaron al Hospital General Puyo de la provincia de Pastaza en el periodo Enero 2007 a Diciembre 2013. Tesis de grado previo a la obtención del Título de Médico Cirujano. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2013

11.-Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual de normas y procedimientos sobre prevención y tratamiento de accidentes ocasionados por mordedura de serpientes. 2008

12.-World Health Organization. WHO Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. Ginebra. 2010. Disponible en http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/SnakeAntivenomGuideline.pdf. Recuperado el 12 de enero de 2016.

13.-Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Enfermedades Vectoriales/Tropicales. Disponible en: https://public.tableau.com/profile/vvicentee80#!/vizhome/EnfermedadesTropicales_vectoriales-2014/ANUARIO Recuperado el 19 de Noviembre del 2015.

14.-UpToDate. Snakes Worldwide: Management. (homepage). Last literature review Jun 2014. Version 2016 UpToDate, Inc

15.-Smalligan R, Cole J, Brito N, Laing GD, Mertz BL, Manock S, Maudlin J, Quist B, Holland G, Nelson S, Lalloo DG, Rivadeneira G, Barragan ME, Dolley D, Eddleston M, Warrell DA, Theakston RD. Crocotoxin snake bite in the Ecuadorian Amazon: randomised double blind comparative trial of three South American polyspecific antivenoms. *BMJ.* 2004 Nov 13;329(7475):1129.

16.-González-Andrade F, Chippaux JP. Snake bite envenomation in Ecuador. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010 Sep;104(9):588-91. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.05.006. Epub 2010 Jun 17.

17.-Baldé MC, Chippaux JP, Boiro MY, Stock R, Mas-sougbodji A. Clinical study of tolerance and effectiveness of a F(ab')₂ polyvalent antivenom for African snake bites in Kindia, Guinea. *Bull Soc Pathol Exot.* 2012 Aug;105(3):157-61. doi: 10.1007/s13149-012-0223-3. Epub 2012 Feb 22.

18.-Chippaux JP, Massougbodji A, Stock RP, Alagon A; Investigators of African Antivenom in Benin. Clinical trial of an F(ab')₂ polyvalent equine antivenom for African snake bites in 19.-Benin. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Sep;77(3):538-46

20.-Amate Blanco, J. M.^a y Conde Espejo, P. (Coords.) “Intoxicaciones por mordeduras de ofidios veneno-

sos (I Panel de expertos en España)”. IPE 2012/68. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2012.

21.-Gutiérrez JM, Burnouf T, Harrison RA, Calvete JJ, Kuch, Williams DJ, et al. Una estrategia multicomponente para mejorar la disponibilidad del suero antiofídico para el tratamiento del envenenamiento por mordedura de serpiente. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud.* 2014; 92(7).

22.- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Agencia de Control y Vigilancia Sanitaria. Base de Datos de Medicamentos VUE. Disponible en: <http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/> Recuperado el 24 de Enero del 2016.

23.-Theakston RD, Laing GD, Fielding CM, Lascano AF, Touzet JM, Vallejo F, Guderian RH, Nelson SJ, Wüster W, Richards AM, et al. Treatment of snake bites by Bothrops species and Lachesis muta in Ecuador: laboratory screening of candidate antivenoms. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995 Sep-Oct;89(5):550-4.

24.- Registro Oficial. Decreto ejecutivo N° 1290. Disponible en: <http://faolex.fao.org/docs/pdf/ecu139351.pdf> Recuperado el 24 de Enero de 2016.

25.- Guzmán E. Suero antiofídico. *Diario El Universo.* Artículo de opinión. 29 de marzo de 2014. Disponible en: <http://www.eluniverso.com/opinion/2014/03/29/nota/2507486/suero-antiofídico> Recuperado el 26 de Enero del 2016.

26.-Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Notialertas. ‘Suero Antiofídico Liofilizado’ de Laboratorios Probiol S.A. debe ser retirado del mercado debido a la cancelación del Registro Sanitario. 22 de julio de 2014. Ecuador. Disponible en: <http://www.controlsanitario.gob.ec/suero-antiofídico-liofilizado-de-laboratorios-probiol-s-a-debe-ser-retirado-del-mercado-debido-a-la-cancelacion-del-registro-sanitario/> recuperado el 23 de Enero de 2016.

27.- Mahecha J. El culebrero lío del suero antiofídico en Colombia. *El tiempo.* 2004. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-1541647> Recuperado el 23 de Enero del 2016

28.-Moreno Corina. Epidemiología clínica y laboratorial por mordeduras de serpientes en pacientes hospitalizados. *Rev. Inst. Med. Trop.* 6(1): 23-27. 2011. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962011000100004&lng=en. Recuperado el 19 de Noviembre del 2016.

29.- Gualán S. Caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes que presentaron accidente ofídi-

co, atendidos en el “Hospital Marco Vinicio Iza” de la provincia de Sucumbíos, durante el periodo de enero a diciembre del año 2010” Tesis de grado previo a la obtención del Título de Médico Cirujano. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2013

30.-Gutiérrez JM. Current challenges for confronting the public health problem of snakebite envenoming in Central America. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2014;20:7. doi:10.1186/1678-9199-20-7.