ISSN 0001-6012/2020/62/3/102-108 Acta Médica Costarricense, © 2020 Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

### Revisión

# Envenenamiento ofídico en Costa Rica: logros y tareas pendientes

(Snakebite envenoming in Costa Rica: achievements and pending tasks)

José María Gutiérrez, 1\* Jazmín Arias-Rodríguez, 1 Alberto Alape-Girón 1,2

#### Resumen

**Objetivo**: efectuar un análisis de los logros en Costa Rica en cuanto al problema de los envenenamientos por mordeduras de serpientes, y señalar tareas pendientes para reducir aún más el impacto de esta patología.

**Metodología**: se efectuó una revisión de bibliografía relacionada con el estudio del envenenamiento ofídico en Costa Rica y con los avances efectuados en el tema, en el país. Paralelamente, se identificaron aspectos que requieren atención en el manejo de esta enfermedad tropical desatendida.

Conclusiones: desde las primeras décadas del siglo XX, se han realizado avances significativos en la comprensión y manejo del problema de los envenenamientos por mordedura de serpiente en Costa Rica. Se ha trabajado desde una visión integral que incluye: investigación científico-tecnológica, producción y distribución de antivenenos, esfuerzos en prevención, capacitación de las personas profesionales de la salud en el diagnóstico y tratamiento, y docencia de grado y posgrado en el tema. El país ha asumido un papel de liderazgo a nivel internacional, tanto en el plano académico como en la provisión de antivenenos a muchos países. No obstante, aún quedan aspectos del problema que requieren nuevos esfuerzos en nuestro medio, sobre todo en lo referente a la atención de las consecuencias biomédicas, psicológicas, sociales y económicas que sufren las personas afectadas.

**Descriptores:** antivenenos, mordeduras de serpientes, venenos.

#### **Abstract**

**Aim:** To analyze the achievements made in Costa Rica in confronting the problem of snakebite envenomings, and to identify pending tasks to further reduce the impact of this pathology.

**Methods**: A review of the literature on snakebite envenomings in Costa Rica was carried out, identifying the main achievements reached in the country. In parallel, issues that require renewed attention in the management of this neglected tropical disease were identified.

**Conclusions:** Since the first decades of the 20th century, significant advances have been made in Costa Rica for understanding and confronting the problem of snakebite envenomings. An integrative perspective has been implemented, which includes scientific and technological research, production and distribution of antivenoms, prevention campaigns, training of health professionals in the diagnosis and treatment of envenomings, and teaching at graduate and undergraduate levels. Costa Rica has had a leading international role in this topic at the academic level, and by providing antivenoms to many countries. Nevertheless, there are issues that require further efforts, especially regarding the attention to the biomedical, psychological, social and economic consequences suffered by people affected by snakebites.

Keywords: Antivenoms; snake bites; venoms.

Fecha recibido: 18 de abril 2020 Fecha aprobado: 23 de julio 2020

Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

**Fuentes de apoyo:** Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

Conflicto de interés: ninguno.

Abreviaturas: CCSS, Caja
Costarricense de Seguro Social;
ICP, Instituto Clodomiro Picado;
OMS, Organización Mundial de la
Salud; UCR, Universidad de Costa

⊠jose.gutierrez@ucr.ac.cr

Los envenenamientos por mordedura de serpiente constituyen un serio problema de salud pública a nivel global. Se estima que cada año ocurren en el mundo entre 1,8 y 2,7 millones de envenenamientos, los cuales resultan en 81000 a 138 000 muertes, y se calcula que unas 400 000 personas sobrevivientes al envenenamiento quedan con algún tipo de secuela física o psicológica que afecta drásticamente su calidad de vida y la de sus familias. 1 Debido al impacto de este problema, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó el envenenamiento ofídico en su lista de Enfermedades tropicales desatendidas (Neglected Tropical Diseases), como una enfermedad de alta prioridad.<sup>2</sup> Posteriormente, en la Asamblea Mundial de la Salud de 2018, se aprobó una resolución que señala una serie de tareas urgentes por implementarse de parte de los Estados para enfrentar esta patología.<sup>3</sup> Con base en dicho mandato, la OMS elaboró un plan estratégico para reducir de manera significativa el impacto de estos envenenamientos a nivel global, el cual se está implementando.<sup>4</sup>

En Costa Rica, se estima que ocurren entre 500 y 600 casos de mordedura de serpiente cada año, con una incidencia anual cercana a 13 casos por 100 000 habitantes.<sup>5, 6</sup> No obstante, hay cantones ubicados en el Pacífico central y Pacífico sur, y en las regiones Caribe y Norte, donde la incidencia supera los 50 casos por 100 000 habitantes por año <sup>6</sup> (Figura 1). La mortalidad por estos envenenamientos se ha reducido notablemente en las últimas décadas, con tasas a nivel nacional que han oscilado entre 0,02 y 0,15 casos por 100 000 habitantes, por año.<sup>7</sup>

Los envenenamientos por mordedura de serpiente afectan en principio a personas y poblaciones en condiciones de pobreza, en especial en zonas rurales, en países en vías de desarrollo.<sup>8,9</sup> Por esta razón, es un tema que ha estado fuera de las prioridades de las agendas de investigación, el desarrollo farmacéutico, las autoridades de salud y los sectores organizados

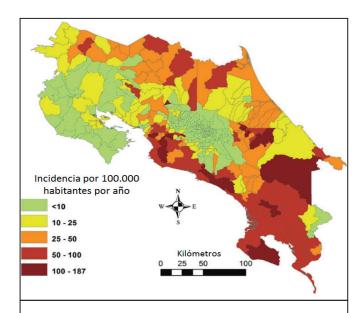


Figura 1: Incidencia de mordeduras de serpientes, por distritos, en Costa Rica (2003-2007), expresada en casos por 100 000 habitantes por año. Se aprecia una gran diferencia en la incidencia en distintas regiones del país. Tomado de: Hansson et al. (2013) PLoS Neglected Tropical Diseases 7: e2009.

de la sociedad civil; de ahí su clasificación como 'enfermedad tropical desatendida'.  $^{10,\,11}$ 

Costa Rica ha constituido una excepción en esta tendencia general de desatención, ya que ha desarrollado acciones en el tema del ofidismo desde inicios del siglo XX, y ha construido una plataforma científico-tecnológica e institucional que ha permitido controlar, en gran medida, el problema. Más aún, el desarrollo del tema ha convertido a Costa Rica en un referente internacional, lo que le ha permitido apoyar en su solución, a otros países de América Latina y otros continentes. El presente trabajo pone en perspectiva los avances efectuados en el país al enfrentar el ofidismo. Para realizarlo se efectuó una revisión de bibliografía relacionada con el estudio del envenenamiento ofídico en Costa Rica, y con los avances en este tema. Paralelamente, se identificaron aspectos que requieren atención en el manejo de esta enfermedad tropical desatendida.

### Clodomiro Picado Twight y los orígenes de la atención al problema

El interés por el estudio de la historia natural del país, por parte de naturalistas y científicos, se remonta a mediados del siglo XIX. <sup>12</sup> Anastasio Alfaro, quien fue el primer director del Museo Nacional, mostró interés en el estudio de las serpientes de Costa Rica. Pero sobre todo fue Clodomiro Picado Twight (1887 - 1944), quien desplegó una amplia labor científica y social en el tema. Picado cursó estudios superiores en la Universidad de París y en el Instituto Pasteur, en Francia, y regresó a Costa Rica en 1913, a ocupar la dirección del laboratorio clínico del Hospital San Juan de Dios (HSJD). Introdujo y consolidó el diagnóstico de laboratorio como elemento central del trabajo clínico y, además, convirtió ese laboratorio en un centro de investigación en temas diversos de la biomedicina. <sup>13</sup>

Uno de los temas que atrajo su atención fue el de los envenenamientos por mordedura de serpiente, ya que no se contaba con recursos terapéuticos en el país para enfrentar este problema de salud pública. Picado desarrolló una ambiciosa agenda de investigación en el tema; estableció un serpentario en el hospital y, con los venenos que obtenía, caracterizó sus acciones tóxicas. También investigó la taxonomía y otros aspectos biológicos de nuestras serpientes venenosas, así como diversos tratamientos populares que se preconizaban para inhibir los efectos de los venenos. <sup>14</sup> Sus investigaciones en este tema fueron condensadas en su obra *Serpientes venenosas de Costa Rica. Sus venenos. Seroterapia antiofidica*, <sup>15</sup> la cual fue reeditada por la Editorial Tecnológica de Costa Rica y se encuentra disponible en versión digital. <sup>16</sup>

El aporte de Picado no se circunscribió a la investigación, ya que además promovió intervenciones para reducir el impacto del problema en Costa Rica. Por un lado, al conocer que el Instituto Butantan (São Paulo, Brasil) producía sueros antiofídicos desde 1901, gestionó con sus autoridades un programa de cooperación mediante el cual se importaron antivenenos de Brasil para ser usados en el HSJD. 15 De acuerdo con una afirmación de Picado, luego de 10 años de haber iniciado el uso de los antivenenos en dicho hospital, no había fallecido ningún paciente a causa de una mordedura de serpiente. 15

Por otra parte, y en estrecha colaboración con Solón Núñez Frutos, subsecretario de Estado en el despacho de Higiene y Salud Pública, gestionó un proyecto de ley; denominado 'Ley de Defensa contra el Ofidismo', el cual fue aprobado en la Asamblea Legislativa en 1926, y rubricado por el presidente de la República, Ricardo Jiménez Oreamuno.¹⁵ Esta fue una legislación pionera en el continente. La labor de Picado y sus colegas en el HSJD sentó las bases de un abordaje integral al problema del ofidismo en el país, al combinar la generación de conocimiento mediante la investigación, el acceso al suero antiofídico y la promoción de medidas de salud pública tendientes a reducir los impactos del accidente ofídico.

### El Programa de Sueros Antiofídicos y la creación del Instituto Clodomiro Picado

Luego del fallecimiento de Picado, en 1944, la investigación en el área del ofidismo disminuyó en el país, aunque se continuó con la importación de antivenenos para el tratamiento de los envenenamientos. El tema adquirió nuevo dinamismo en la década de 1960 y, como corolario, se logró la producción local de antivenenos en Costa Rica y la creación del Instituto Clodomiro Picado (ICP). La investigación sobre venenos de serpiente cobró fuerza a raíz de los trabajos de Jesús María Jiménez Porras, profesor de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica (UCR), quien caracterizó los venenos de algunas serpientes del país. <sup>17</sup> A mediados de la década se puso en marcha un ambicioso proyecto internacional e interinstitucional, con la participación del Ministerio de Salubridad Pública de Costa Rica, la UCR y la embajada de los Estados Unidos de América (EEUU) en nuestro país.

En dicho proyecto desempeñaron un papel fundamental el ministro Álvaro Aguilar Peralta, el médico veterinario del ejército de los EEUU, mayor Herschel H. Flowers, un experto en el tema de serpientes y venenos, y Róger Bolaños Herrera, profesor de Inmunología de la Facultad de Microbiología de la UCR. Mediante este proyecto, denominado 'Programa de Sueros Antiofídicos' y perteneciente al Ministerio de Salubridad Pública, se logró el hito de producir los primeros lotes de antivenenos polivalentes y anticoral, en 1967. <sup>18, 19</sup> El

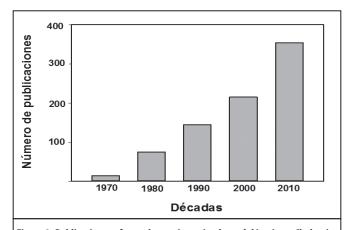


Figura 2: Publicaciones efectuadas por investigadores del Instituto Clodomiro
Picado en revistas científicas especializadas y capítulos de libros.
Se anotan las publicaciones por cada una de las cinco décadas de existencia del Instituto.
Fuente: archivos del Instituto Clodomiro Picado

apoyo político del señor Ministro fue decisivo, junto con los aportes técnico-científicos de Flowers y Bolaños, así como del equipo de personas que los acompañó. Como consecuencia de este esfuerzo, y gracias a un empréstito gestionado por el país, se construyó las instalaciones del ICP, en Dulce Nombre de Coronado. Esto permitió centralizar en un mismo lugar las diferentes actividades requeridas para la producción de antivenenos. Bolaños fue designado como primer director del ICP y tuvo un papel fundamental en la consolidación de este ambicioso proyecto.<sup>20</sup> En 1972, mediante un convenio entre el Ministerio de Salubridad Pública y la UCR, el ICP pasó a ser una dependencia de la UCR, dado el liderazgo que esta institución de educación superior había logrado en el tema.<sup>18</sup>

#### Hacia una filosofía integral centrada en la procura del bien común al enfrentar el ofidismo

Desde la creación del Programa de Sueros Antiofídicos, y posteriormente con el ICP, el abordaje que el país hizo de este tema tuvo un carácter integral, lo cual continuó la tradición iniciada por Picado. Este concepto de integralidad enfoca el problema del ofidismo desde una perspectiva holística que incluye investigación científico-tecnológica sobre serpientes, venenos, antivenenos y envenenamientos; producción y distribución de antivenenos; programas de extensión dirigidos a mejorar el conocimiento general de la población para prevenir los envenenamientos y actuar de manera adecuada en caso de mordeduras; capacitación a los profesionales de la salud a cargo del diagnóstico y tratamiento de los casos, y docencia universitaria de grado y posgrado para contribuir en la formación del recurso humano y el desarrollo científico nacional. Desde el inicio se produjo una estrecha sinergia entre el ICP y las instituciones del sector salud, específicamente la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y el Ministerio de Salud, en el contexto de la creciente consolidación del sistema de salud pública nacional.

Este abordaje integral ha permitido ofrecer soluciones al problema de los envenenamientos por mordedura de serpiente, combinando generación endógena de conocimiento científicotecnológico, producción y distribución de antivenenos, y proyección a las comunidades y el sector salud, con una filosofía humanitaria de responsabilidad social.<sup>21</sup> La ubicación del ICP en la UCR garantizó que este equilibrio se mantuviera a lo largo del tiempo y que los ideales de la búsqueda de la excelencia y procura del bien común, señalados en el estatuto orgánico de esta institución de educación superior, marcaran la pauta en el desarrollo del Instituto.

## Crecimiento sostenido a lo largo de cinco décadas: de lo local a lo regional y a lo global

El ICP se ha desarrollado con vigor en todos sus frentes de trabajo. Prueba de ello es la curva ascendente de producción científica, evidente por las publicaciones en revistas especializadas<sup>19, 22</sup> (Figura 2); la cantidad también creciente del número de frascos de antiveneno producidos<sup>19</sup> (Figura 3); la enorme proyección social a comunidades con alta incidencia de mordeduras de serpiente, incluyendo comunidades indígenas; la capacitación de amplios contingentes de profesionales de

la salud en el tema, y las actividades docentes de grado y posgrado.

En sus primeros años de existencia, el ICP centró sus actividades en al ámbito nacional, lo que se reflejó en un volumen de producción de antiveneno para cubrir las necesidades del país y en publicaciones científicas con autoría costarricense, principalmente. Conforme el proyecto se consolidó, el ICP desplegó una fuerte inserción internacional en todas sus actividades. En el ámbito académico, se gestaron alianzas y proyectos con grupos de investigación de todos los continentes, lo que ha permitido generar una red diversa y creciente de lazos de cooperación científica y tecnológica.<sup>19, 23</sup>

En el plano del desarrollo tecnológico y producción de antivenenos, el ICP ha desempeñado un rol de liderazgo en la región latinoamericana, colaborando en un inicio con laboratorios públicos productores de antivenenos en Colombia y Ecuador, lo cual luego se extendió a Perú, Venezuela y Bolivia. Desde los primeros años, el ICP ha sido un centro de referencia en el tema para la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Más recientemente, el ICP lideró, junto con el Instituto Butantan de Brasil, la creación de una red latinoamericana de laboratorios públicos productores de antivenenos, la cual ha contribuido a catalizar esfuerzos diversos de cooperación regional en el tema.<sup>23</sup> Con el apoyo del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), de la OPS, estas iniciativas desembocaron en la creación de la Red de Laboratorios Públicos Productores de Antivenenos de América Latina (RELAPA).<sup>24</sup>

Las constantes innovaciones en la tecnología de producción de antivenenos, entre las que se incluyen dos nuevos métodos para producir estos inmunobiológicos a partir de plasma de caballos hiperinmunizados con venenos, <sup>25, 26</sup> han permitido un crecimiento en el volumen de antiveneno producido y un mejoramiento en la calidad del producto. Ello ha posibilitado la distribución de estos antivenenos a otros países, contribuyéndose de esa forma a la solución del problema allende nuestras fronteras. Inicialmente, los antivenenos se distribuyeron en el resto de los países centroamericanos y, de forma más reciente, el área de distribución ha incluido: Ecuador, Santa Lucía, Trinidad

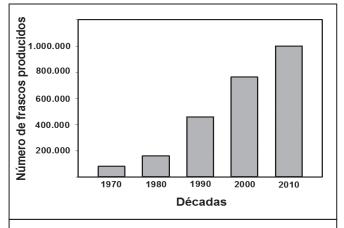


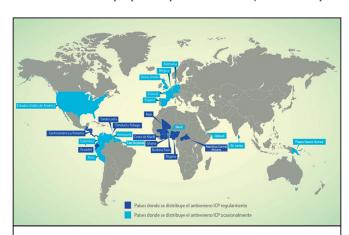
Figura 3: Número de frascos de antivenenos producidos por el Instituto
Clodomiro Picado en sus cinco décadas de existencia.
Fuente: archivos del Instituto Clodomiro Picado

y Tobago, Guyana Francesa y, en casos de desabastecimiento, también Colombia y Venezuela.

A partir de 2005, el ICP inició la producción de un antiveneno poliespecífico para países del África Subsahariana, <sup>27</sup> una región del mundo con un enorme problema de abastecimiento de este producto. <sup>28</sup> El antiveneno se distribuye en: Nigeria, Burkina Faso, Mali, Benin, Costa de Marfil y República Centroafricana; además, es utilizado por la organización Médicos sin Fronteras (MSF), en sus hospitales en África. Además, se concretan ventas esporádicas a otros países. La Figura 4 muestra los países donde se distribuyen antivenenos manufacturados en el ICP. También se produjo un antiveneno para Papúa Nueva Guinea, <sup>29</sup> y otro para Sri Lanka, <sup>30</sup> y se trabaja en un proyecto de transferencia tecnológica para el desarrollo de una planta productora de antiveneno en dicho país asiático. <sup>31</sup>

La apertura internacional del ICP también se ha producido en el plano de la capacitación a profesionales de la salud, en el diagnóstico y manejo de los envenenamientos, mediante seminarios, talleres y un curso en línea sobre el tema en diversos países de América Latina.

Esta proyección internacional en investigación, distribución de antivenenos y capacitación, se ha acompañado de un fuerte activismo para generar conciencia sobre la importancia que tienen los envenenamientos ofídicos en el mundo, ya que este problema de salud pública estuvo invisibilizado por mucho tiempo. Con estos esfuerzos, también se estructuró una alianza muy productiva entre el ICP, el Ministerio de Salud y el Ministerio de Relaciones Exteriores, por medio de la Misión Permanente de Costa Rica ante los organismos de las Naciones Unidas en Ginebra. El país ha logrado aglutinar una iniciativa internacional, constituida por más de 25 países y por diversas organizaciones no gubernamentales, la cual hizo posible que la OMS incorporara el envenenamiento ofídico en la lista oficial de enfermedades tropicales desatendidas. Posteriormente, se logró la aprobación, en la Asamblea Mundial de la Salud de 2018, de una resolución propuesta por Costa Rica y Colombia para



**Figura 4: Países donde se han distribuido antivenenos producidos en el** Instituto Clodomiro Picado, para el tratamiento de envenenamientos por mordeduras de serpientes.

En azul oscuro se indican los países donde se distribuyen antivenenos de manera regular, en tanto en celeste se señalan los países donde la distribución de antivenenos ha sido más irregular y esporádica. Fuente: archivos del Instituto Clodomiro Picado.

que los países le brinden la atención que este problema de salud merece. <sup>32</sup> A raíz de estas iniciativas, el tema del envenenamiento ofídico está recibiendo atención por parte no solo de la OMS y de sus oficinas regionales, sino también de diversas fundaciones y agencias de promoción de la investigación en salud. La OMS ha elaborado un plan para prevenir y controlar los envenenamientos por mordedura de serpiente, mediante el cual se plantea reducir en un 50 %, para 2030, el número de muertes y discapacidades originadas por estos envenenamientos. <sup>4</sup> En todo este proceso, la impronta de Costa Rica ha estado presente.

## Volver la mirada a Costa Rica: los grandes temas pendientes

La trayectoria y los logros descritos para Costa Rica en el estudio y enfrentamiento del problema del ofidismo, reflejan una visión y un conjunto complejo de acciones que han redundado, por un lado, en una reducción significativa de la mortalidad por estos envenenamientos en nuestro país<sup>7</sup> y, por otro, en aportes de alto impacto en la solución del problema en otras latitudes. No obstante, este escenario optimista no debe hacernos olvidar que aún hay tareas pendientes en este tema en Costa Rica, algunas de las cuales se discuten a continuación:

1. Prevención de las mordeduras y acciones por tomar cuando estas ocurren: el 50 % de las mordeduras por serpientes ocurren en los pies y el 30 %, en las manos.33 Ello implica que tanto el uso de calzado, idealmente botas, como el cuidado al tocar el terreno con las manos, cuando se realizan labores agrícolas, deberían reducir la incidencia de estas mordeduras. Hay casos de personas mordidas en los pies, sobre todo niños y niñas, por no utilizar calzado. También se sabe que un número no despreciable de mordeduras ocurre en las vecindades de las residencias, lo cual se podría prevenir con medidas diversas relacionadas con la limpieza de estos lugares, para evitar la atracción de roedores, y con la protección de las entradas a las habitaciones. Por otra parte. un sector de la población maneja conceptos claros sobre cómo proceder en caso de una mordedura de serpiente (no aplicar torniquetes, no hacer incisiones, no succionar, no aplicar sustancias químicas o naturales, y trasladar a la persona al centro de salud más cercano, con la brevedad posible). No obstante, persisten creencias equivocadas que, al atender a una persona afectada, provocan problemas y retrasan el acceso al centro de salud. Todo esto plantea la necesidad de consolidar las campañas de educación e información relacionadas con la prevención y el manejo temprano de estos accidentes. Además, es necesario validar la metodología empleada en estas capacitaciones y adecuarla a diversos contextos culturales. Esta es una tarea permanente que no debe descuidarse, en particular en regiones con alta incidencia de mordeduras de serpientes.

Dado que una alta proporción de las personas mordidas son trabajadores agrícolas, los empleadores, ya sean empresas agrícolas o dueños de fincas, tienen una gran responsabilidad en cuanto a las medidas de protección para las personas trabajadoras, tales como el desarrollo de campañas de prevención en las plantaciones, el uso de indumentaria que previene las mordeduras y, en general, la organización del trabajo. Así mismo, se debe contar en las

fincas con protocolos de atención a las personas que sufren mordeduras, especialmente en lo que se refiere al traslado rápido a centros de salud.

- 2. Capacitación permanente a los profesionales de la salud: si bien el tema del diagnóstico y tratamiento de los envenenamientos ofídicos se enseña en las escuelas de medicina y enfermería de algunas universidades del país, en otras este tema no se incluye en el plan de estudios, algo que debe corregirse. El ICP y la CCSS efectúan programas de educación continua en el tema, en diversos centros de salud, lo cual debe incrementarse y consolidarse. Se requiere aprovechar las facilidades que permiten las tecnologías de la información y comunicación (TIC) para desarrollar actividades virtuales de capacitación. En este sentido, los colegios profesionales, particularmente los de Médicos y Cirujanos, de Enfermeras y de Médicos Veterinarios, deben tener un papel activo en la promoción y desarrollo de estas actividades de educación continua, en estrecha colaboración con el ICP. Se ha hecho evidente el impacto de los envenenamientos ofídicos en medicina veterinaria y la necesidad de atender mejor esta faceta del problema, el cual tiene un enorme efecto económico y en la salud animal.<sup>34</sup>
- 3. Distribución de los antivenenos: Costa Rica ocupa una posición privilegiada, a escala mundial, en cuanto a la disponibilidad y accesibilidad a los antivenenos en sus centros de salud. La CCSS adquiere cantidades suficientes de antivenenos producidos en el ICP y los distribuye en los diferentes niveles de atención en salud. El sistema de salud pública tiene una cobertura universal que garantiza, en casi todos los casos, el acceso rápido a la atención médica cuando una persona sufre una mordedura de serpiente. No obstante, un estudio efectuado utilizando el Sistema de Información Geográfica detectó que hay varias regiones en Costa Rica donde el acceso a centros de salud demora más de tres horas,<sup>6</sup> lo cual tiene implicaciones importantes en el caso del envenenamiento ofídico. Esta información es de utilidad para analizar, en las diferentes áreas de salud, en qué medida es conveniente distribuir antivenenos en los Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (Ebais). de manera que las personas afectadas puedan recibir el antiveneno rápidamente después de la mordedura, y ser luego trasladadas para seguimiento al hospital más cercano. Dado que la CCSS avala el uso de antivenenos a nivel de Ebais, este tipo de análisis, que debe ser específico para cada región, podría servir como base para una distribución más adecuada de antivenenos. La combinación de una adecuada capacitación a los profesionales de salud en el tema y una amplia distribución de antivenenos, haría posible que todas las personas que sufran un envenenamiento ofídico reciban el tratamiento médico en el transcurso de las primeras horas después de la mordedura.
- 4. Atención a las secuelas que sufren las personos pacientes: los envenenamientos por mordeduras de serpientes de la familia *Viperidae* se caracterizan por causar, en casos severos, una extensa destrucción tisular en la zona anatómica de la mordedura.<sup>35, 36</sup> Ello provoca con frecuencia secuelas permanentes asociadas con pérdida de tejido, disfuncionalidad, cicatrizaciones y otras consecuencias,<sup>35, 36</sup> lo cual tiene un impacto significativo en la calidad de vida

de estas personas, generando lo que se ha denominado una onda expansiva de sufrimiento personal y social. También ocurre, como consecuencia de estos envenenamientos, otro tipo de secuelas resultantes del daño renal agudo v de la hemorragia en el sistema nervioso central.<sup>35</sup> Por otra parte, estudios efectuados en otras latitudes muestran que los envenenamientos ofídicos generan importantes secuelas psicológicas asociadas con depresión, ansiedad y síndrome de estrés postraumático.37,38 Pese a que este aspecto del problema no se ha investigado en Costa Rica de manera sistemática, observaciones anecdóticas y una investigación cualitativa publicada recientemente,39 han mostrado el impacto psicológico y social en las personas afectadas. Además, hay fuertes consecuencias económicas para dichas personas, al limitarse sus posibilidades laborales y al tener que incurrir en gastos de diverso tipo.<sup>39</sup> Es necesario desarrollar investigaciones tendientes a conocer con mayor precisión la magnitud del problema de las secuelas físicas, psicológicas, sociales y económicas, en personas que sufren envenenamiento ofídico en el país, lo cual invita a efectuar esfuerzos de carácter inter y transdisciplinario.

El sistema de salud pública de Costa Rica garantiza una adecuada atención médica en los centros de salud de la CCSS, a las personas que sufren una mordedura de serpiente. Sin embargo, una vez que han sido dadas de alta, el sistema no prevé el seguimiento y acompañamiento en todos los casos, así como una atención integral a las posibles secuelas que se desarrollen. Las pólizas de riesgos del trabajo del Instituto Nacional de Seguros (INS) solamente benefician a un subconjunto de personas trabajadoras que cuentan con un contrato laboral. Sin embargo, un número cuantioso de quienes sufren estas mordeduras trabajan de manera ocasional o por cuenta propia, por lo cual quedan excluidos de los beneficios de las pólizas de riesgos del trabajo del INS. Se da el caso de trabajadores asalariados no asegurados por sus patronos, lo cual quedó claramente evidenciado en una investigación cualitativa desarrollada en la región Brunca de Costa Rica.<sup>39</sup> Esta situación convoca a la búsqueda de mecanismos institucionales, en particular en el INS, que permitan a las personas trabajadoras en condiciones laborales informales, acceder a compensación y rehabilitación para reducir el impacto de las secuelas sufridas por estos accidentes, la gran mayoría de los cuales son de tipo laboral. Al respecto, ya se mencionó que Picado y Núñez promovieron una legislación de avanzada sobre este tema (Ley de Defensa contra el Ofidismo), en 1926. 15 Corresponde hoy generar nueva legislación e intervenciones a varios niveles, las cuales garanticen la protección de todas las víctimas de estos envenenamientos, con responsabilidad de los sectores académicos, profesionales, políticos y las organizaciones de la sociedad civil.

5. Fomentar la investigación clínica de los envenenamientos ofídicos: pese a que existe una larga tradición científica en el tema del ofidismo en Costa Rica, las investigaciones clínicas han sido más bien escasas, con notables excepciones surgidas en principio de los estudios realizados en el Hospital Nacional de Niños. 40, 41 Se requiere implementar una agenda de investigación clínica en este tema, tomando en cuenta la alta casuística de envenenamientos ofídicos atendidos en hospitales y clínicas del país. Es necesario

- estructurar alianzas entre los sectores académico y clínico para caracterizar de manera más sistemática, las principales manifestaciones clínicas y las alteraciones de laboratorio en los envenenamientos, las diferencias entre los patrones de envenenamiento causados por diversas especies de serpientes, la eficacia y seguridad de los antivenenos, la búsqueda de biomarcadores que permitan detectar manifestaciones clínicas poco conocidas, y otros aspectos de interés en el tema. Se desarrollan iniciativas novedosas en esta área, las cuales deben consolidarse en el futuro cercano.
- 6. Garantizar la sostenibilidad en la producción de antivenenos: Costa Rica ha desarrollado una importante capacidad científico-tecnológica endógena en este tema, lo cual ha redundado, entre otros aspectos, en la producción sostenible y creciente de antivenenos. Ello le ha permitido ofrecer este medicamento esencial en el país y en muchas otras naciones. No obstante, es necesario efectuar una inversión significativa en el ICP para construir una planta farmacéutica moderna destinada a formulación de proteínas terapéuticas, ya que la actual data de hace treinta años, cuando los requerimientos eran muy diferentes a los actuales. Cabe mencionar que este proyecto ha sido declarado de interés nacional (La Gaceta, Decreto Ejecutivo 39797, Alcance No. 185, 2016), y dado que el tema se ha convertido en un proyecto país, es preciso gestionar los recursos para dar este salto en el tema de infraestructura, esencial para garantizar la sostenibilidad de la oferta de antivenenos por parte del ICP, en los niveles nacional, regional y global.

#### Consideraciones finales

Gracias a los múltiples esfuerzos de diversas instituciones públicas y de personas durante muchas décadas, Costa Rica ha logrado enfrentar con éxito el problema de los envenenamientos por mordedura de serpiente, con recursos endógenos de ciencia y tecnología y con un sistema de salud pública muy desarrollado. Además, ha sabido proyectarse en los ámbitos regional y global, contribuyendo así al combate de este serio problema de salud pública, el cual afecta a las poblaciones más vulnerables de África, Asia y América Latina.

Los logros, no obstante, no deben hacer perder de vista el hecho de que hay tareas pendientes, las cuales deben ser abordadas con la misma filosofía de excelencia, compromiso y búsqueda del bien común que ha caracterizado los avances del país en este campo. Como en el pasado, solo los esfuerzos concertados de los diversos sectores y actores, en un marco de coordinación, solidaridad y cooperación, harán posible reducir aún más el sufrimiento humano causado por los envenenamientos ofídicos.

#### Agradecimientos

Al personal del ICP, por el compromiso y trabajo constantes en este tema; al Dr. Mauricio Castro, por sus aportes en el tema de los accidentes laborales y de la legislación laboral, y al Dr. Andrés Hernández, por la preparación de la Figura 4. También, a numerosos colegas de diversos países, y a autoridades universitarias y de instituciones de salud pública, por los esfuerzos compartidos a lo largo de muchos años, en el estudio y el combate del problema del ofidismo.

#### Referencias

- Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17079.
- Chippaux JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2017; 23: 38.
- Gutiérrez JM. Snakebite envenomation as a neglected tropical disease: new impetus for confronting an old scourge. In Mackessy SP editor. Handbook of venoms and toxins of reptiles. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2020 (en prensa).
- World Health Organization. Snakebite Envenoming. A strategy for prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2019. Disponible en: https://www.who.int/snakebites/resources/9789241515641/en/
- Sasa M, Vázquez S. Snakebite envenomation in Costa Rica: a revision of incidence in the decade 1990-2000. Toxicon. 2003; 41: 19-22.
- Hansson E, Sasa M, Mattison K, Robles A, Gutiérrez JM. 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. 2013; 7: e2009.
- Fernández P, Gutiérrez JM. Mortality due to snakebite envenoming in Costa Rica (1993-2006). Toxicon. 2008; 52: 530-533.
- 8. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Lalloo DG. Snake envenoming: a disease of poverty. PLoS Negl Trop Dis. 2009; 3: e569.
- Chaves LF, Chuang TW, Sasa M, Gutiérrez JM. Snakebites are associated with poverty, weather fluctuations, and El Niño. Sci Adv. 2015; 1: 1500249.
- Gutiérrez JM, Theakston RDG, Warrell DA. Confronting the neglected problem of snake bite envenoming: the need for a global partnership. PLoS Med. 2006; 3: e150.
- Gutiérrez JM, Warrell DA, Williams DJ, Jensen S, Brown N, Calvete JJ, et al.
   The need for full integration of snakebite envenoming within a global strategy to combat the neglected tropical diseases: the way forward. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 7: e2162.
- Gómez LD, Savage JM. Searchers on that rich coast. In Janzen DH editor. Costa Rican natural history. Chicago: The University of Chicago Press, 1983:
- Gutiérrez JM. Algunas reflexiones sobre Clodomiro Picado Twight y su contribución al desarrollo de las ciencias médicas y naturales en Costa Rica. Rev Filos Univ Costa Rica. 1986; 24: 105-10.
- Bolaños R, Gutiérrez JM. El Dr. Clodomiro Picado y nuestras serpientes venenosas. En Picado C, Obras completas, Vol VII. Cartago: Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1988: 128-37
- Picado C. Serpientes venenosas de Costa Rica. Sus venenos, seroterapia antiofídica. Imprenta Alsina, San José, 1931.
- Picado Twight C. Obras completas. Cartago: Editorial Tecnológica de Costa Rica, 1988. Disponible en: https://www. https://editorial.tec.ac.cr/librosgratuitos/.
- Jiménez-Porras JM. Venom proteins of the fer-de-lance, Bothrops atrox, from Costa Rica. Toxicon. 1964; 2: 155-66.
- Gutiérrez JM. Los orígenes del Instituto Clodomiro Picado. San José: Instituto Clodomiro Picado, 2010.
- 19. Gutiérrez JM. La atención al problema de los envenenamientos por mordeduras de serpientes en Costa Rica: un proyecto nacional con proyección global. En Gutiérrez JM editor. Reflexiones desde la Academia: Universidad, Ciencia y Sociedad. San José: Editorial Arlekín 2019. Disponible en: http:// www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/76451/Reflexiones%20 desde%20la%20academia\_Jos%c3%a9%20Mar%c3%ada%20Guti%c3%a9rrez. pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Bolaños-Herrera R. Nuevos recursos contra el ofidismo en Centroamérica. San José: Ministerio de Salubridad Pública y Universidad de Costa Rica, 1971.
- Gutiérrez JM, Rojas G. Instituto Clodomiro Picado: ciencia y tecnología endógenas en la solución de un problema de salud pública en Centroamérica. Interciencia. 1999; 24: 182-186.

- Lomonte B. Venenos de serpiente: de la investigación al tratamiento. Acta Méd Costarric. 2012; 54: 86-96.
- 23. Gutiérrez JM. Understanding and confronting snakebite envenoming: The harvest of cooperation. Toxicon. 2016; 109: 51-62.
- Fan HW, Vigilato MAN, Pompei JCA, Gutiérrez JM. Situación de los laboratorios públicos productores de antivenenos en América Latina. Rev Panam Salud Pública. 2019; 43: e92.
- Rojas G, Jiménez JM, Gutiérrez JM. Caprylic acid fractionation of hyperimmune horse plasma: description of a simple procedure for antivenom production. Toxicon. 1994; 32: 351-63.
- Vargas M, Segura Á, Vilallta M, Gutiérrez JM, León G. Purification of equine whole IgG snake antivenom by using an aqueous two phase system as a primary purification step. Biologicals. 2015; 43: 37-46.
- 27. Gutiérrez JM, Rojas E., Quesada L, León G, Núñez J, Laing GD, et al. Pan-African polyspecific antivenom produced by caprylic acid purification of horse IgG: an alternative to the antivenom crisis in Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005; 99: 468-75.
- World Health Organization. Rabies and envenomings. A neglected public health issue. Geneva: World Health Organization, 2007. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/43858.
- Vargas M, Segura Á, Herrera M, Villalta M, Estrada R, Cerdas M, et al. Preclinical evaluation of caprylic acid-fractionated IgG antivenom for the treatment of Taipan (Oxyuranus scutellatus) envenoming in Papua New Guinea. PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5: e1144.
- 30. Villalta M, Sánchez A, Herrera M, Vargas M, Segura Á, Cerdas M, et al. Development of a new polyspecific antivenom for snakebite envenoming in Sri Lanka: Analysis of its preclinical efficacy as compared to a currently available antivenom. Toxicon. 2016; 122: 152-9.
- Keyler DE, Gawarammana I, Gutiérrez JM, Sellahewa KH, McWhorter K, Malleappah R. Antivenom for snakebite envenoming in Sri Lanka: the need for geographically specific antivenom and improved efficacy. Toxicon. 2013; 69: 90-97.
- Gutiérrez JM, Whyte E. South-South cooperation for confronting the neglected problem of snakebite envenoming: the role of Costa Rica. Southviews. 2019; 178: 1-16.
- Arroyo O, Rojas G, Gutiérrez JM. Envenenamiento por mordedura de serpiente en Costa Rica en 1996: epidemiología y consideraciones clínicas. Acta Méd Cost. 1999; 41: 23-29.
- Bolon I, Finat M, Herrera M, Nickerson A, Grace D, Schutte S, et al. Snakebite in domestic animals: First global scoping review. Prev Vet Med. 2019; 170: 104729
- 35. Otero R, Gutiérrez J, Mesa MB, Duque E, Rodríguez O, Arango JL, et al. Complications of *Bothrops*, *Porthidium*, and *Bothriechis* snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. Toxicon. 2002; 40: 1107-114.
- Gutiérrez JM. Snakebite envenomation in Central America. In Mackessy SP editor. Handbook of venoms and toxins of reptiles. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2010: 491-507.
- 37. Williams SS, Wijesinghe CA, Jayamanne SF, Buckley NA, Dawson AH, Lalloo DG, et al. Delayed psychological morbidity associated with snakebite envenoming. PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5: e1255.
- 38. Muhammed A, Dalhat MM, Joseph BO, Ahmed A, Nguku P, Poggensee G, et al. Predictors of depression among patients receiving treatment for snakebite in General Hospital, Kaltungo, Bombe State, Nigeria: August 2015. Int J Ment Health Syst. 2017; 11: 26.
- Arias-Rodríguez J, Gutiérrez JM. Circumstances and consequences of snakebite envenomings: a qualitative study in South-Eastern Costa Rica. Toxins (Basel). 2020; 12: E45.
- Avila-Agüero ML, París MM, Hu S, Peterson PK, Gutiérrez JM, Lomonte B, Faingezicht I. Systemic cytokine response in children bitten by snakes in Costa Rica. Pediatr Emerg Care. 2001; 17: 425-9.
- Brenes-Chacón H, Gutiérrez JM, Camacho-Badilla K, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutiérrez R, Valverde-Muñoz K, et al. Snakebite envenoming in children: A neglected tropical disease in a Costa Rican pediatric tertiary care center. Acta Trop. 2019; 200: 105176.