



ANTIVENENOS CONTRA VENENO DE SERPIENTES Y ARAÑAS

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

OFICINA GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA (OGITT)

Directora: Nora Espíritu Salazar

OFICINA EJECUTIVA DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CAPACITACIÓN

Director: Franco Romaní Romaní

Elaborado por: Paolo Cayetano Terrel

Revisado por: Franco Romani Romani

NOTA LEGAL

Toda la información, recomendaciones, dibujos, gráficas y tablas contenidas en el presente informe son proporcionadas únicamente con fines informativos.

Las fotos utilizadas en el informe son de uso libre.

ÍNDICE

1.	PRESENTACIÓN	4
2.	INTRODUCCIÓN	5
3.	VIGILANCIA TECNOLÓGICA	6
4.	METODOLOGÍA	7
5.	BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	8
6.	RESUMEN EJECUTIVO	9
7.	ANÁLISIS Y TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	10
6.1.	Ciclo de vida: patentes	10
6.2.	Países líderes en patentes	11
6.3.	Principales solicitantes de patentes	12
6.4.	Principales campos tecnológicos	23
8.	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EN PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	23
8.1.	Ciclo de vida: Publicaciones científicas	23
8.2.	Principales instituciones en producción científica	24
8.3.	Principales países en producción científica	25
9.	ANÁLISIS DE LAS INVESTIGACIONES Y DESARROLLOS NACIONALES	25
9.1.	Tesis nacionales	25
9.2.	Publicaciones científicas nacionales	27
9.3.	Patentes nacionales	29
9.4.	Proyectos peruanos financiados	29
10.	PRINCIPALES ANTIVENENOS COMERCIALIZADOS	31

1. PRESENTACIÓN

Alrededor del mundo son frecuentes los accidentes ponzoñosos con serpientes y arañas. Los efectos locales y sistémicos de estos accidentes son originados por una picadura o mordedura. El dolor, hinchazón, hematoma y adenopatías regionales dolorosas son algunos de los efectos locales. También puede aparecer síntomas anafilactoides prematuros como hipotensión transitoria, angioedema, cólico abdominal, diarrea y vómitos, seguidos por hipotensión persistente o recurrente y anomalías del electrocardiograma.

También, hay posibilidad de aparición de hemorragia sistémica espontánea, coagulopatía, síndrome de distrés respiratorio del adulto e insuficiencia renal aguda. En el caso de los síntomas anafilactoides precoces, en la mayoría de los casos, estos son tratados con adrenalina. El único tratamiento específico son los sueros antiveneno de serpiente, sin embargo, existe la posibilidad de producir efectos secundarios graves.

Por otro lado, las picaduras de araña suelen provocar síndromes necróticos o neurotóxicos y dependiendo de las especies involucradas se solicitan tratamiento de soporte y sintomático, además, en los casos de síndrome necrótico suelen ser necesarias una reparación quirúrgica. Los sueros antiveneno de araña consiguen evitar los síntomas si se administran lo antes posible después del envenenamiento. ¹

La presencia de serpientes en una determinada área geográfica tiene un gran impacto en la incidencia de los accidentes ofídicos. De esta forma, en la región amazónica se ubica la principal biodiversidad de serpientes venenosas. Además, gran parte de serpientes manifiestan una conducta sinantrópica, lo cual se ve reflejado en una alta cantidad de casos de mordeduras, por esta razón las estadísticas indican que cada año se reportan a aproximadamente 2000 mordeduras a nivel nacional, siendo el territorio amazónico donde se registra el 80% de los casos y Loreto, el departamento con la mayor incidencia con un número aproximado de 900 casos anuales de mordeduras. ²

¹ OMS, Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. 2004. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/23.2.5.html>

² INSteractua, Mordeduras de serpientes en el Perú: Incidencia y primeros auxilios. 2017. Disponible en: <http://insteractua.ins.gob.pe/2017/09/mordeduras-de-serpientes-en-el-peru.html>

2. INTRODUCCIÓN

El proceso donde se detecta, analiza, difunde, comunica y explota las informaciones para su organización es la vigilancia tecnológica. Además, tiene como fin advertir sobre aquellas innovaciones científicas y técnicas que son capaces de crear oportunidades, pero también alerta sobre las innovaciones que crean amenazas para ellas. Por otro lado, la vigilancia tecnológica se encarga de investigar los hallazgos realizados para el desarrollo de productos, servicios y procesos. Asimismo, existen casos donde se indaga soluciones tecnológicas a problemas precisos de la organización. Tiene importancia en los sistemas de gestión al ser una herramienta fundamental.

El presente informe busca mostrar la información tecnológica que rodea a los antivenenos, principalmente aquellos contra el veneno de serpientes y arañas. Para ello, se realiza el proceso de vigilancia tecnológica, donde se analiza el contexto tecnológico nacional mediante un análisis de la información producida por los peruanos tal como tesis, publicaciones, patentes, y proyectos financiados. Además, se analiza el contexto tecnológico internacional que incluyen el ciclo de vida tecnológico, los principales campos tecnológicos, los países y empresas líderes en tecnologías relacionadas.



Foto: Instituto Nacional de Salud

3. VIGILANCIA TECNOLÓGICA

La vigilancia tecnológica es el proceso que de manera sistemática busca, analiza, difunde, comunica y explota la información técnica que la organización haya identificado como necesaria o útil, además alerta sobre las innovaciones y nos permite generar conocimiento para la toma de decisiones.

El presente informe busca mostrar la información tecnológica que rodea a los antivenenos, principalmente aquellos contra los venenos de serpientes y arañas. Para ello, se realiza el proceso de vigilancia tecnológica, donde se analiza el contexto tecnológico nacional mediante un análisis de la información producida por los peruanos tal como tesis, publicaciones, patentes y proyectos financiados. Además, se analiza el contexto tecnológico internacional que incluyen: el ciclo de vida tecnológico, los principales campos tecnológicos, los países y empresas líderes en tecnologías relacionadas.

4. METODOLOGIA

Se ha realizado el análisis en base a la metodología propuesta por Sánchez y Palop³, la cual consiste en las siguientes fases:

Planeación: Consiste en identificar las necesidades de información. Para este boletín, se han identificado las siguientes necesidades de información: "Antivenenos contra el veneno de serpientes y arañas".

Búsqueda y captación: Consiste en buscar y recolectar la información. Para ello, hemos utilizado la base de datos de patentes Patentscope de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) y la base de datos privada de patentes Patent Inspiration®.

Para la búsqueda de publicaciones científicas se ha utilizado la base de Scopus®. Asimismo, se ha utilizado la base de patentes del Indecopi para buscar patentes solicitadas en el Perú, y la base de datos de proyectos de Innovate Perú y del Concytec para buscar proyectos financiados.

Para la búsqueda de patentes y publicaciones científicas, establecimos ecuaciones de búsqueda con el fin de recabar la máxima información disponible.

Respecto a las Patentes: se consideran todas las patentes publicadas, y el análisis se realiza con solicitudes de patentes publicadas a partir del 2005. La ecuación de búsqueda fue la siguiente:

**antivenom OR antiveneno OR antitoxin* OR (neutrali* near/3 (venom OR veneno OR toxin*)) en título o resumen AND
(serpent OR snake OR aracn* OR spider OR Loxosceles OR Bothrops) en título, resumen y reivindicaciones**

³ Sanchez, J & Palop, F (2002). Herramientas de Software para la práctica de la Inteligencia Competitiva en la empresa. Ed. Triz XXI. Madrid.

Respecto a las Publicaciones, se consideran únicamente artículos originales publicados a partir del 2005. La ecuación de búsqueda es la siguiente:

TITLE-ABS-KEY ((antivenom OR antiveneno OR antitoxin) AND (loxosceles OR bothrops OR serpent OR arachn*)) AND DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2004

5. BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

El objetivo de la búsqueda es encontrar tecnologías respecto a antivenenos contra el veneno de serpiente y arañas que puedan ser replicadas o que sirvan de base para líneas de investigación.

Para la realización de la búsqueda de la información se utilizaron las siguientes fuentes de información (Tabla 1):

Tabla 1 - Bases de datos

Tipo de información	Principales bases de datos
Investigaciones	Scopus scopus.com Scielo scielo.org
Tesis	Alicia de Concytec alicia.concytec.gob.pe Repositorios de cada Universidad
Patentes	Base de datos del Indecopi servicio.indecopi.gob.pe/portalSAE/Personas/tituloOIN.jsp Base de datos de la OMPI patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf Google Patents patents.google.com Patent Inspiration www.patentinspiration.com
Proyectos financiados	PNIA – Programa Nacional de Innovación Agraria www.pnia.gob.pe/instrumentos/proyectos-financiados/ Innovate Perú www.innovateperu.gob.pe PNIPA – Programa Nacional de Innovación en Pesca y Acuicultura www.pnipa.gob.pe

6. RESUMEN EJECUTIVO

Se realizó el análisis de patentes a nivel mundial durante el periodo del 2005 a la actualidad, donde se encontró que existen un total de 82 invenciones en 115 solicitudes. China es el principal país en el desarrollo de invenciones relacionadas a antivenenos, con 32 invenciones, y a su vez posee 32 solicitudes, le sigue Estados Unidos con 18 invenciones y 37 solicitudes. Dentro de las principales solicitantes de patentes, en cuanto a compañías, Ophidian Pharmaceuticals Inc es la principal compañía solicitante de patentes con 8 solicitudes y 2 invenciones, le sigue Ophirex Inc con 7 solicitudes y una invención. Por otro lado, respecto a centros académicos, la Universidad Kunming es la principal solicitante de patentes, con 4 invenciones y 4 solicitudes, y le sigue la Universidad Nacional Autónoma de México con 2 invenciones y 11 solicitudes. Cuando se realizó un análisis de los principales campos tecnológicos se observó que, las tecnologías referidas a “agentes de protección” representa la tecnología principal con 22 invenciones, les siguen invenciones relacionadas a inmunoglobulinas con 16 y preparaciones medicinales que contienen anticuerpos con 16.

Respecto a las publicaciones científicas, estas han incrementado durante estos últimos 3 años, en este análisis encontramos un total de 309 publicaciones, por otro lado, la principal institución en producción científica fue el Instituto Butantan con 63 publicaciones, le sigue la Universidad de Costa Rica con 58 y la Universidad de Sao Paulo con 36. Brasil resultó ser el país que tiene la mayor productividad científica con 178 publicaciones, le sigue Costa Rica con 56 y Argentina con 26.

Respecto al Perú, en el análisis de patentes se encontró una única solicitud de patente relacionada a una formulación neutralizante del veneno de bothrops y se encuentra abandonada. Respecto a publicaciones científicas, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos es la que realiza la mayor producción de tesis relacionada a antídotos contra el veneno de serpientes con dos tesis, le siguen la Universidad Nacional de Trujillo con una tesis y la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann con una tesis. Además, la Universidad Nacional de Trujillo cuenta con una tesis relacionada a un antídoto contra el veneno de araña. Además, se encontró un total de 8 publicaciones científicas nacionales, donde 5 han sido desarrolladas por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Por último, se encontró un proyecto peruano financiado por Innovate Perú y 7 financiados por Concytec.

7. ANÁLISIS Y TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

7.1. Ciclo de vida: patentes

Se realizó la búsqueda de solicitudes de patentes respecto a tecnologías de antivenenos contra el veneno de serpientes y arañas a nivel mundial durante el periodo del 2005 a la actualidad, donde se encontró un total de 82 invenciones en 115 solicitudes. Se incluye el análisis del ciclo de vida de las publicaciones científicas a modo de comparación (Figura 1).

Las invenciones y solicitudes de patentes han ido decreciendo de manera constante desde el 2005, a pesar de que su número ya es bajo, para este análisis no se toma en cuenta los años 2018 y 2019 debido a que las solicitudes se encuentran generalmente en etapa confidencial (Figura 2).

Si bien existe un número creciente de publicaciones, estas no se ven reflejadas en invenciones o solicitudes de patentes, esto nos podría indicar el poco interés en patentar estas tecnologías por las empresas e instituciones.

Figura 1 - Ciclo de vida: patentes y publicaciones 2005 – 2019

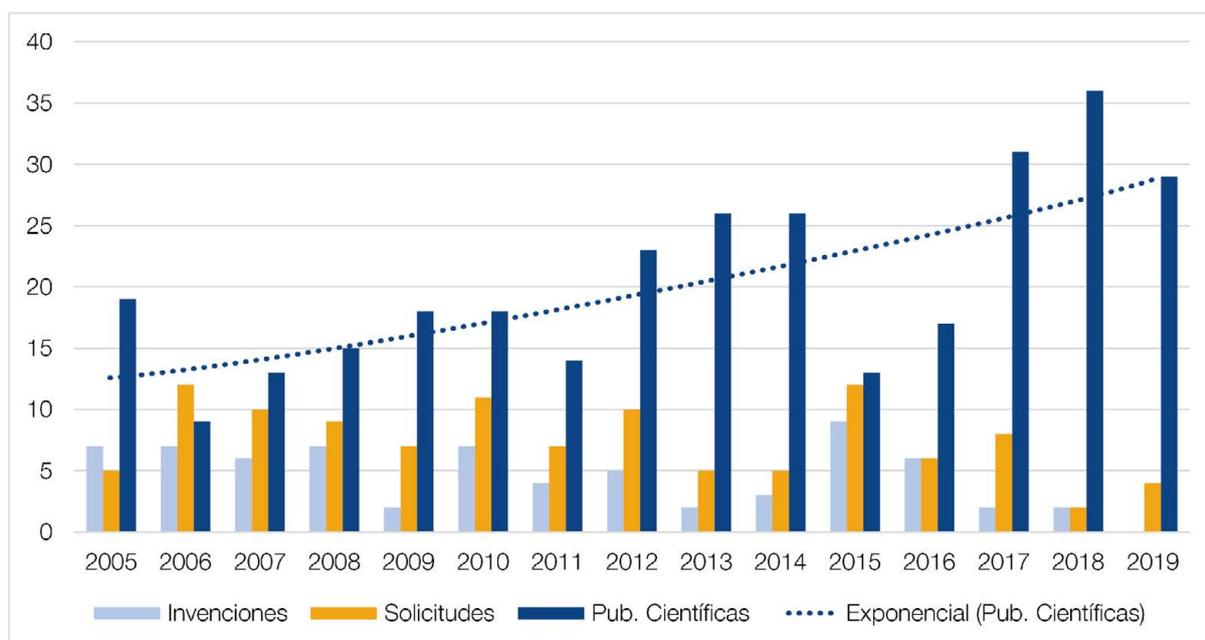
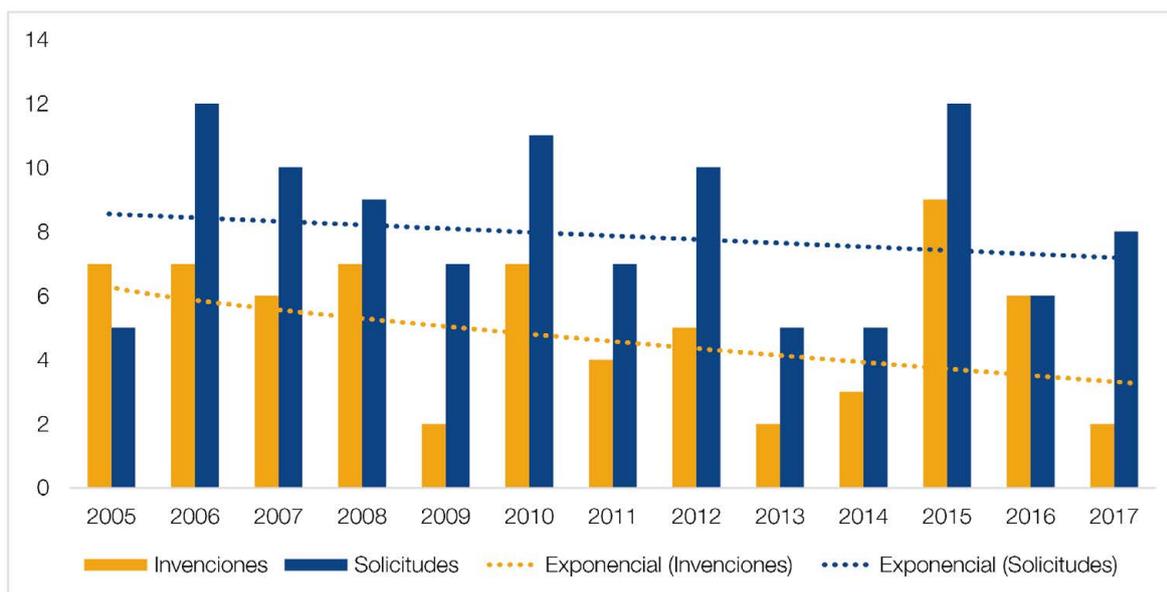


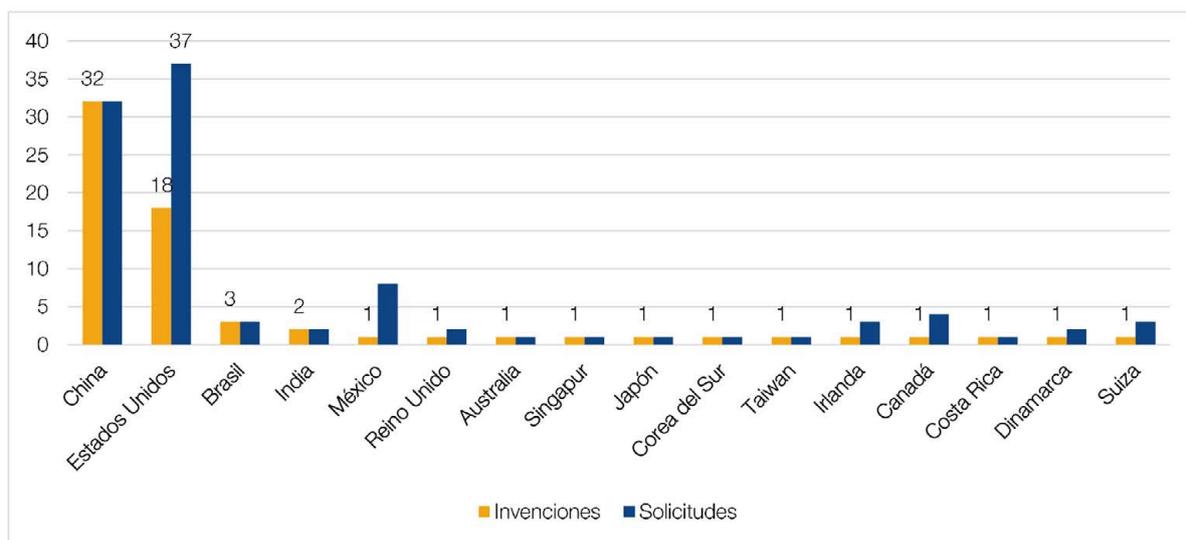
Figura 2 - Ciclo de vida: patentes 2005 - 2017



7.2. Países líderes en patentes

China es el principal país en el desarrollo de invenciones relacionadas a antivenenos, con 32 invenciones, y a su vez posee 32 solicitudes, es decir que solo han buscado protección en su país; le sigue Estados Unidos con 18 invenciones y 37 solicitudes que nos indica que es el principal país destino en la internacionalización. Por otro lado, Brasil con un tercer lugar se encuentra muy por debajo con 3 invenciones y 3 solicitudes. Se debe resaltar que Estados Unidos, México y Canadá son los principales destinos para la internacionalización. (Figura 3).

Figura 3 - Países líderes en patentes

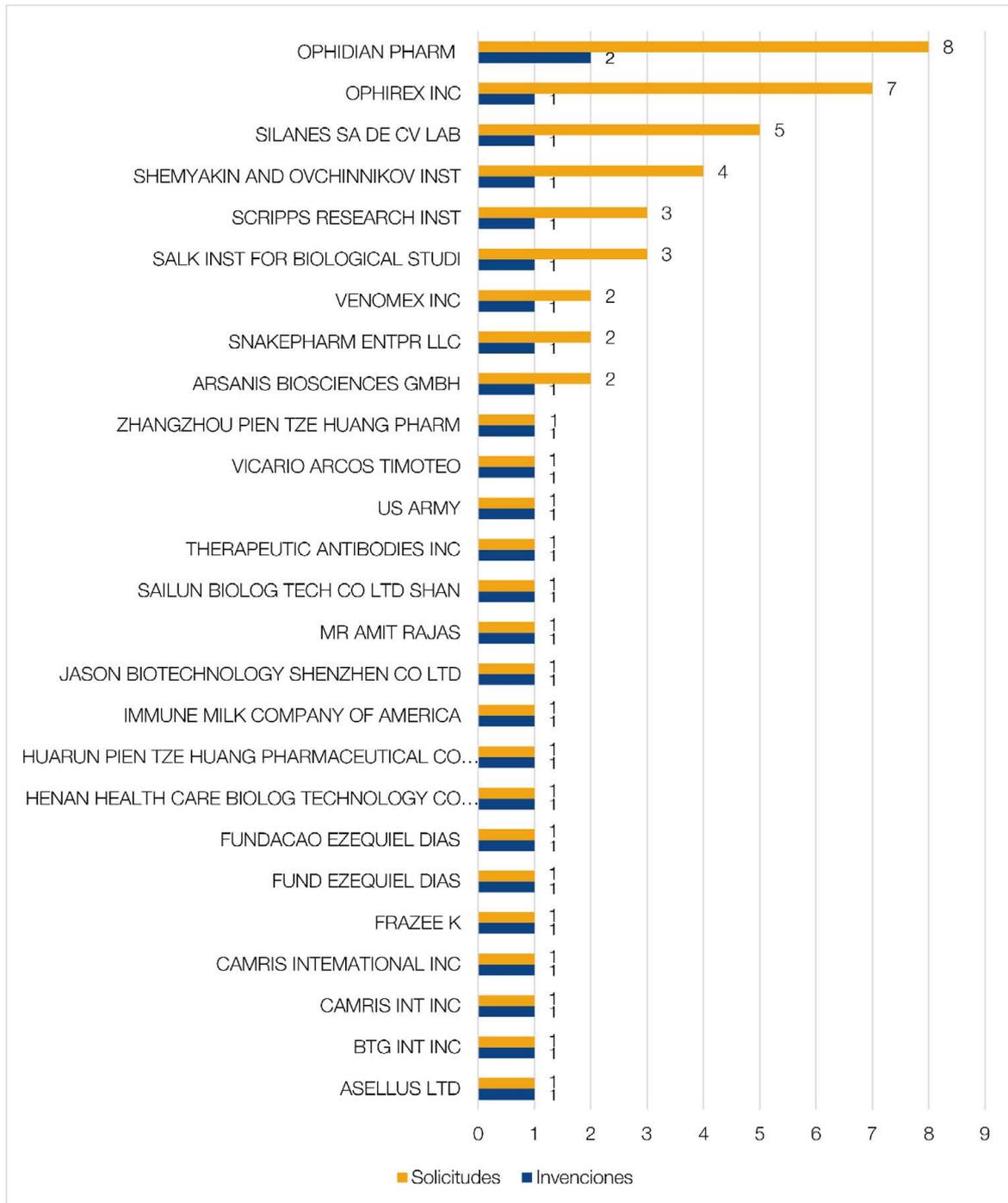


7.3. Principales solicitantes de patentes

Principales Compañías

Ophidian Pharmaceutical Inc es la principal compañía solicitante de patentes con 8 solicitudes y 2 invenciones, le sigue Ophirex Inc con 7 solicitudes y una invención, y Silanes SA con 5 solicitudes y 1 invención (Figura 4).

Figura 4 - Principales compañías solicitantes de patentes



Ophidian Pharmaceuticals Inc.

Ophidian Pharmaceuticals Inc.⁴ es una corporación que pertenece a la división de Applied NeuroSolutions Inc. Esta empresa se desempeña en el rubro de la industria biotecnológica y farmacéutica. Podemos observar en la tabla 2 el desempeño de la empresa en la producción de antídotos. Tabla 2. Publicaciones de Ophidian Pharmaceuticals.

Tabla 2 - Publicación Ophidian Pharmaceuticals Inc.

Número de publicación	Fecha de publicación	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
US5904922A	18 May 1999	Tratamiento con antiveneno polivalente que contiene inmunoglobulina, la cual es superior al 50% de reacción al veneno	La presente invención contempla una composición de antiveneno polivalente que contiene inmunoglobulina, la cual más del cincuenta por ciento es reactivo al veneno. Tiene la ventaja de poseer mayor reactividad a los venenos de <i>C. atrox</i> , <i>B. atrox</i> , <i>C. adamanteus</i> y <i>C. durissus terrificus</i> .
US5443976A	22 Ago 1995	Inmovilización de venenos de <i>Crotalus atrox</i> y <i>Crotalus durissus terrificus</i> en agarosa activada con aldehído.	El método de la invención refiere a los antivenenos que son purificados con una matriz de antígeno que contiene un solo veneno o una pluralidad de venenos unidos covalentemente al soporte agarosa activada con aldehído. Esta invención tiene la ventaja sobre los venenos de <i>C. atrox</i> , <i>B. atrox</i> , <i>C. adamanteus</i> y <i>C. durissus terrificus</i> .
US5340923A	23 Ago 1994	Métodos para hacer y purificar antivenenos.	La presente invención se refiere a antivenenos adecuados para el tratamiento de humanos y animales, así como para uso analítico. Se muestra un método en el que se usan venenos individuales para inmunizar, y los antivenenos resultantes se purifican posteriormente después de la mezcla. La inmunización se realiza en una especie huésped de mamíferos o aves
US5196193A	23 Marz 1993	Antivenenos y métodos para hacer antivenenos	La presente invención se refiere a métodos para hacer antivenenos y antivenenos adecuados para el tratamiento de humanos y animales. Tiene como ventaja la producción de antivenenos en no-mamíferos y mejoras en la efectividad de los antivenenos en no-mamíferos y los antivenenos en mamíferos para que sean los adecuados.

⁴ Ophidian Pharmaceuticals Inc. Página Web: <http://www.ophidian.com/>

Ophirex Inc.

Ophirex, Inc.⁵ es una corporación de beneficio público comprometida con el desarrollo de la primera terapéutica de moléculas pequeñas del mundo para la mordedura de serpiente y crear conciencia sobre la mordedura de serpiente, una epidemia muy olvidada. La difícil situación de las víctimas de mordeduras de serpientes y sus familias es el foco del compromiso de la empresa. Podemos observar en la tabla 3 un ejemplo del propósito que tiene la empresa.

Tabla 3 - Publicación de Ophirex Inc.

Número de publicación	Fecha de publicación	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
US2017354642A1	14 Dic 2017	Terapias de envenenamiento y composiciones, sistemas y kits farmacéuticas relacionadas.	La invención proporciona métodos de tratamiento, composiciones farmacéuticas, sistemas y kits apropiados para la primera línea y/o terapia complementaria con antiveneno. Tiene como ventaja tratar a un sujeto que sufre un envenenamiento, preferiblemente en el momento del envenenamiento y, a menudo, dentro de un período de menos de aproximadamente una hora después de un envenenamiento o 6 horas después de un envenenamiento y durante el transcurso del tratamiento.

Laboratorios Silanes

Laboratorios Silanes⁶ es una reconocida empresa farmacéutica que cuenta con un portafolio de más de 80 productos farmacéuticos, entre ellos una reconocida gama de antidiabéticos orales, el Instituto Bioclon Silanes, división biotecnológica de la empresa, genera antivenenos únicos a nivel mundial, siendo la primera compañía en Latinoamérica en obtener la autorización por parte de la Food and Drug Administration para comercializar un medicamento en Estados Unidos. En la tabla 4 podemos observar la invención de este famoso laboratorio.

⁵ Ophirex Inc. Página Web: <https://www.ophirex.com/>

⁶ Laboratorios Silanes. Página Web: <https://www.silanes.com.mx/somos-silanes>

Tabla 4 - Publicación de Laboratorios Silanes

Número de publicación	Fecha de publicación	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
US20130713 99A1	21 Mar 2013	Inmunógeno y antiveneno contra el veneno de araña violinista	La invención se refiere al aislamiento, caracterización y expresión de fragmentos de ADN que codifican esfingomielinasas D de tres especies de arañas del género <i>Loxosceles</i> , a saber, <i>L. boneti</i> , <i>L. reclusa</i> y <i>L. laeta</i> , y sus toxoides. Tiene la ventaja de poder usarse para obtener confirmación clínica

Otras invenciones relevantes de compañías se muestran en la tabla 5

Tabla 5 - Invenciones relevantes de distintas compañías

Compañía	Número de publicación	Fecha de publicación	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
CAMRIS INTEMATION AL INC [US], CAMRIS INT INC [US]	US2019382449 A1	19 Dic 2019	Antiveneno universal.	La presente invención se refiere a la creación de un antiveneno universal para el tratamiento de las mordeduras de animales venenosos, con la ventaja de usar una nueva técnica fago-dirigida.
SNAKEPHARM ENTERPRISE LLC [US]	US2017340679 A1	30 Nov 2017	Composición de antivenenos y usos de las mismas.	La invención se refiere a composiciones y métodos para tratar a una víctima de una mordedura de serpiente venenosa. Tiene como ventaja tratar o prevenir los efectos patológicos de una mordedura de serpiente venenosa.
MS MEDHASONAWANE [IN], MR AMIT RAJAS [IN]	IN2440MU2015 A	03 Jul 2015	Kit de un paso para la detección rápida de envenenamiento de serpiente.	La presente invención se refiere a un kit de detección que ayudará a las víctimas de mordeduras de serpientes venenosas a apresurarse para recibir tratamiento médico. Tiene como ventaja obtener el resultado de detección en menos tiempo, aproximadamente un minuto.
BTG INT INC [US]	US8048414B1	01 Nov 2011	Composición antiveneno que contiene fragmentos Fab	Esta invención describe el uso de métodos para producir y aislar fragmentos Fab a cualquier antígeno. Tiene como ventaja la reducción de los niveles de proteínas extrañas y, por lo tanto, es menos probable que produzcan reacciones inmunogénicas.

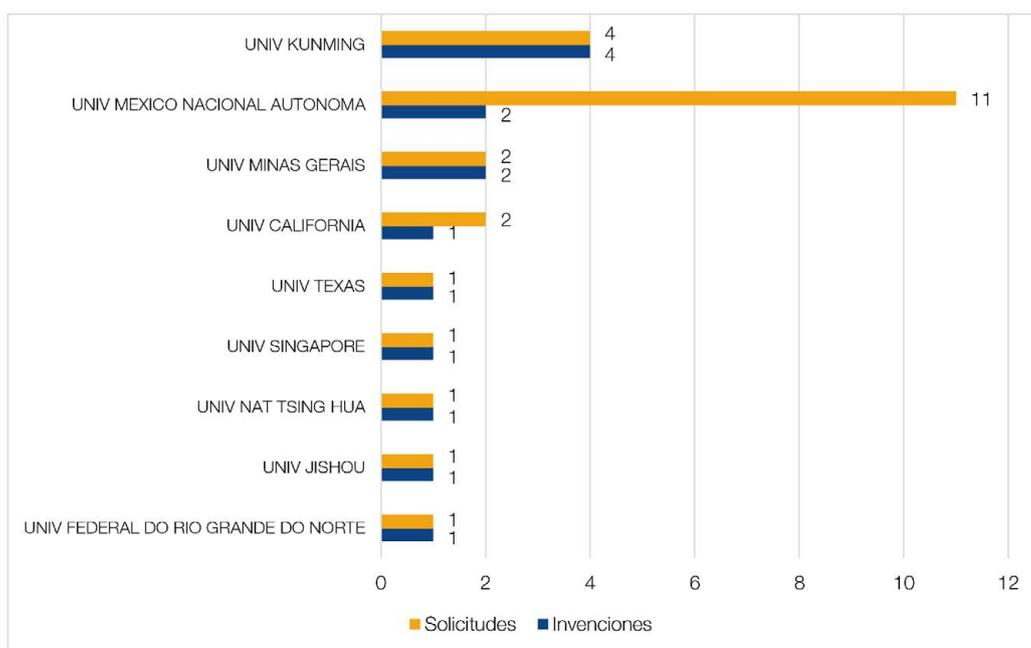
Cont. Tabla 5 - Invencciones relevantes de distintas compañías

Compañía	Número de publicación	Fecha de publicación	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
VENOMEX INC [US]	US5350416A	27 Set 1994	Dispositivo para el tratamiento de toxinas recibidas de mordeduras de serpientes y similares	Esta invención se refiere se refiere a un dispositivo y un método para generar y aplicar una corriente eléctrica a la víctima de la toxina. Tiene como ventaja la neutralización de los efectos nocivos de la toxina si la señal eléctrica se aplica después de la recepción de la toxina.
THERAPEUTIC ANTIBODIES INC [GB]	WO9219280A1	12 Nov 1992	Antiveneno inmunosuero	La invención se refiere a un antiveneno que comprende una mezcla de al menos dos antisueros generados para diferentes venenos. Tiene como ventaja la reactividad cruzada del antiveneno producido por al menos dos antisueros.

Principales Centros Académicos

La Universidad Kunming es la principal solicitante de patentes, con 4 invenciones y 4 solicitudes, y le sigue la Universidad Nacional Autónoma de México con 2 invenciones y 11 solicitudes.

Figura 5 - Principales centros académicos solicitantes de patentes



La Universidad de Ciencia y Tecnología Kunming

Fundada oficialmente en 1954 y con una historia que comenzó en 1925, la Universidad de Ciencia y Tecnología de Kunming (KUST)⁷ es una de las 100 mejores universidades de China, y la universidad más grande y la única universidad politécnica de la provincia de Yunnan. La investigación en KUST está al más alto nivel en la provincia de Yunnan, tanto en financiación como en logros, con la característica importante de conexiones muy cercanas con las industrias. KUST tiene 17 laboratorios clave a nivel nacional o centros de investigación, y 91 de nivel provincial / ministerial y alrededor de 100 de nivel universitario. Podemos observar en la tabla 6 algunos ejemplos de las invenciones de dicha casa de estudios.

Tabla 6 - Invenciones relevantes de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Kunming

Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
CN105030822A	11 Nov 2015	Zou Taoyu, Chen Zihao, Gou Hongping, Feng Yunping, Luo Li	Aplicación novedosa de compuestos de sales de ácido de óxido metálico multi-aniónico híbrido orgánico-inorgánico	La invención describe una nueva aplicación de compuestos de sales de ácido de óxido metálico multi-anión híbrido orgánico-inorgánico. Tiene como ventaja el neutralizado de veneno de serpiente por aniones múltiples tipo Anderson.
CN105030821A	11 Nov 2015	Zou Taoyu, Tong Zhuxiu, Gou Hongping, Lang yi, Duan Liangfei	Nueva aplicación de compuestos de polioxometalatos (POMs) [CrMo6H6O24]3-	La invención describe una nueva aplicación de compuestos de polioxometalatos (POMs), donde tiene como ventaja la neutralización de la neurotóxina.

⁷ Universidad de Ciencia y Tecnología de Kunming (KUST). Página web: <http://www.kmust.edu.cn/>

Cont. Tabla 6 - Invencciones relevantes de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Kunming

Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
CN104971359A	14 Oct 2015	Su Yingzhen, Zou Taoyu, Gou Hongping, Wang Baoling, Luo Li	Nuevo uso de compuestos polianiónicos de oxometalato híbrido orgánico-inorgánico	La invención describe una aplicación de compuestos de oxometalato de polianión híbrido orgánico-inorgánico medicamentos contra el veneno de serpiente. Tiene la ventaja reducir aún más el veneno de serpiente y los dolores de mordeduras.
CN104940227A	30 Set 2015	Chai Yanling, Qiao Zhenfang, Chen Zihao, Gou Hongping, Wang Baoling	Nueva aplicación de compuestos de polioxometalato [CrMo6H6O24]3-	La invención se refiere a la aplicación de un compuesto de polioxometalato en la preparación de medicamentos contra la toxicidad hemorrágica. Tiene la ventaja de pocos efectos secundarios, alta estabilidad y amplio rango de aplicación.

La Universidad Nacional Autónoma de México

La Universidad Nacional Autónoma de México⁸ (UNAM) es una prestigiosa universidad pública en México. En Latinoamérica, la UNAM se encuentra como una de las mejores universidades. Además, es considerada como una de las más dinámicas en temas como: el arte, la tecnología y, por supuesto, la investigación. Se debe resaltar sus abundantes publicaciones e investigaciones en todas las áreas de la ciencia, por esta razón la UNAM es una institución con la principal producción científica en México. En la tabla 7 podemos observar las invencciones relevantes de esta casa de estudios. Por otro lado, se debe resaltar la alta demanda y competitividad, lo cual se demuestra analizando la poca tasa de aceptación que tienen los postulantes a nivel superior.

⁸ Universidad Nacional Autónoma de México. Página web: <https://www.unam.mx/>

Tabla 7 - Invencciones relevantes de la Universidad Nacional Autónoma de México

Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
WO2006025718A2	09 Mar 2006	Sanchez Lopez Rosana, Silberman Roberto Pablo Stock, Cerrillo Blanca Margarita Ramos, Alagon Cano Alejandro, Olvera Rodriguez Alejandro	Inmunógeno y antiveneno contra el veneno de la araña violinista	La invención se refiere al aislamiento, caracterización y expresión de fragmentos de ADN que codifican esfingomielinasas D de tres especies de arañas del género <i>Loxosceles</i> , a saber, <i>L. boneti.</i> , <i>L. reclusa</i> y <i>L. laeta</i> , y sus toxoides. Tiene la ventaja de poder usarse para obtener confirmación clínica
WO0140290A1	07 Jun 2001	Possani Postay Lourival Domingos, Grishin Eugene Vasilevich, Gurrola Briones Georgina, Lipkin Alexei Valerevich, Volynski Kirill Evgenevich	Inmunógeno, anti-veneno y vacuna contra el veneno de la araña viuda negra	La presente invención se refiere a un polipéptido recombinante, el cual es eficaz en la neutralización del veneno total de la araña viuda negra, y tiene como ventaja la creación de una vacuna contra el veneno de la araña viuda negra.

La Universidad Federal de Minas Gerais

Su fundación se produjo el 7 de septiembre de 1927 bajo el nombre de Universidad de Minas Gerais⁹ (UMG), para luego adoptar el nombre de Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG). Casi un siglo después, la institución es líder regional y nacional en enseñanza, extensión, cultura, investigación científica y generación de patentes en varias áreas del conocimiento. En 2016, UFMG logró 1076 registros de patentes, lo que le da una posición de liderazgo entre las instituciones de educación superior en el país. En la tabla 8 podemos observar algunas invencciones relevantes de esta casa de estudios.

⁹ Universidad de Minas Gerais. Página web: <https://ufmg.br/a-universidade>

Tabla 8 - Invenciones relevantes de la Universidad de Minas Gerais

Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
BR0202596A	25 May 2004	Evanguedes Kalapothakis	Secuencia de proteínas y ADN de la araña <i>Loxosceles intermedia</i> para la producción de una proteína recombinante y su uso en el proceso de producción de suero y vacuna específica contra la picadura de araña del género <i>Loxosceles</i> .	La presente invención describe la proteína LiD1 y la secuencia de ADN que la codifica para la producción de un antiveneno específico para el veneno de las arañas <i>Loxosceles</i> . Además, tiene como ventaja el uso de la proteína LiD1 para la producción de una vacuna para uso humano y animal contra los efectos del veneno en caso de accidentes con tales arañas.
BRPI1004449B1	27 Ago 2019	Wany Selena Maria, Paula Henriques Cruz Ciscotto, Eládio Oswaldo Flores Sanchez, Ricardo Andrez Machado de Ávila, Carlos Delfin Chavez Olortegui	Kit para probar la potencia neutralizante del suero anti-botrópico in vitro	La presente invención describe el desarrollo de un kit para probar la potencia neutralizante del suero anti-botrópico in vitro. Tiene como ventaja determinar la potencia neutralizante de los antivenenos botrópicos utilizados para tratar los accidentes por mordeduras de serpientes.

Otras invenciones relevantes de centros académicos:

En la siguiente tabla 9 se muestran las invenciones relevantes de otros centros académicos.

Tabla 9 - Invenciones relevantes de otros centros académicas

Centro académico	Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
Universidad Federal do Rio Grande do Norte	BR10201800 8104A2	05 Nov 2019	Philippe De Castro Mesquita, Karla Samara Rocha Soares Pimentel, Emanuell Dos Santos Silva, Alaine Maria Dos Santos Silva, Arnóbi Antônio Da Silva Junior	Composición y método de producción de sistemas de nanopartículas inmunoadyuvantes en la producción de sueros neutralizantes contra toxinas de animales venenosos.	El método de la invención refiere a la obtención de sueros para la neutralización de toxinas de animales venenosos, incluyendo serpientes. Tiene como ventaja la inmunización de animales, particularmente cabras o caballos.

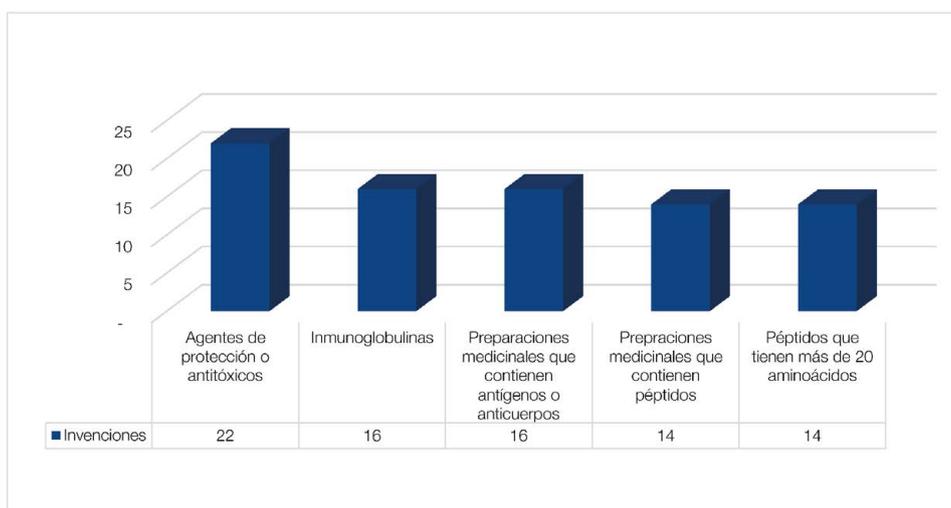
Cont. Tabla 9 - Invencciones relevantes de otros centros académicas

Centro académico	Número de publicación	Fecha de publicación	Inventores	Título	Resumen o aspectos relevantes de la invención
National Tsing Hua University	TW201638106A	01 Nov 2016	Lian Wei Cheng, Chiang Jen Ron, Huang Hsuan Wei, Sung Wang Chaou, Wu Wen Guey	Suero antiveneno y la preparación de determinantes venómicos para la producción de antiveneno.	La presente invención se refiere a un método para la preparación de determinantes venómicos para la producción de antiveneno. Tiene como ventaja mejorar la baja estructura inmunológica y las propiedades exhibidoras de antígeno de las proteínas tóxicas restringidas por el suero de veneno existente
Jishou University	CN102908383B	06 Feb 2013	Peng Siying, Tian Hongxian	Método para preparar líquido oral antiveneno	La invención describe un método para preparar un líquido oral antiveneno con <i>Tripterospermum cordatum</i> como materia prima principal. Tiene como ventaja un tremendo efecto curativo sobre el veneno de serpiente de coral, las heridas de serpiente causadas por la víbora, la cobra de nudo largo y similares.
National University of Singapore	US7422890B2	13 Abr 2006	Thwin Maung Maung, Gopalakrishnakone Ponnampalam, Arunmozhiarasi, Jeyaseelan Kandiah	Agentes terapéuticos y profilácticos y métodos de uso de los mismos.	La presente invención se refiere a compuestos obtenibles de serpientes no venenosas, particularmente de especies de Python para tratar el envenenamiento y para tratar y prevenir afecciones inflamatorias relacionadas con la fosfolipasa A2 (PLA2).

7.4. Principales campos tecnológicos

Se realizó este análisis respecto a las patentes, en función a su clasificación internacional de patentes – CIP, y el número de invenciones que poseen dichas clasificaciones. Es importante mencionar que una solicitud de patente puede poseer una o más CIP. El análisis de las principales tecnologías respecto a antivenenos de serpientes y arañas mostró que las tecnologías referidas a “agentes de protección” representa la tecnología principal con 22 invenciones, les siguen tecnologías relacionadas a inmunoglobulinas con 16 y preparaciones medicinales que contienen anticuerpos con 16.

Figura 6 - Principales campos tecnológicos

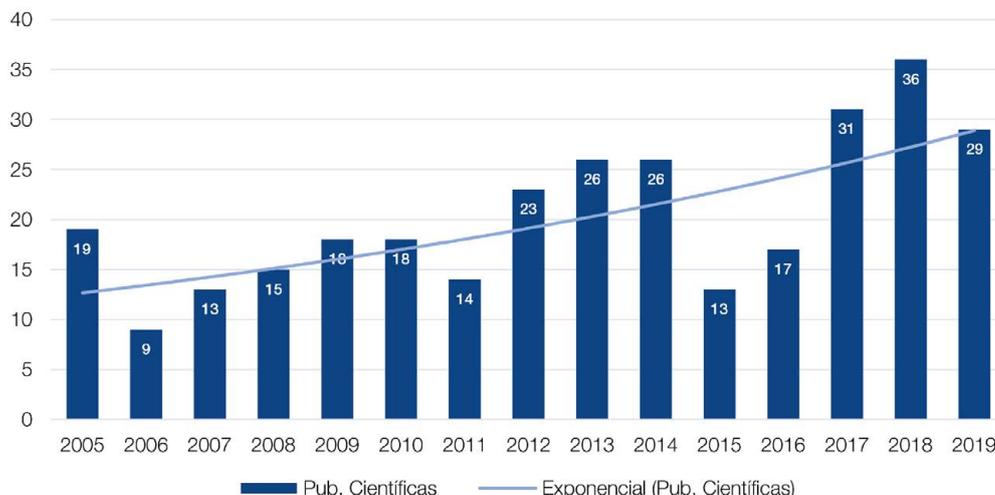


8. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EN PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

8.1. Ciclo de vida: Publicaciones científicas

Se realizó la búsqueda de publicaciones científicas, encontrándose un total de 309 publicaciones. Las publicaciones científicas han incrementado durante estos últimos 3 años. (Figura 7)

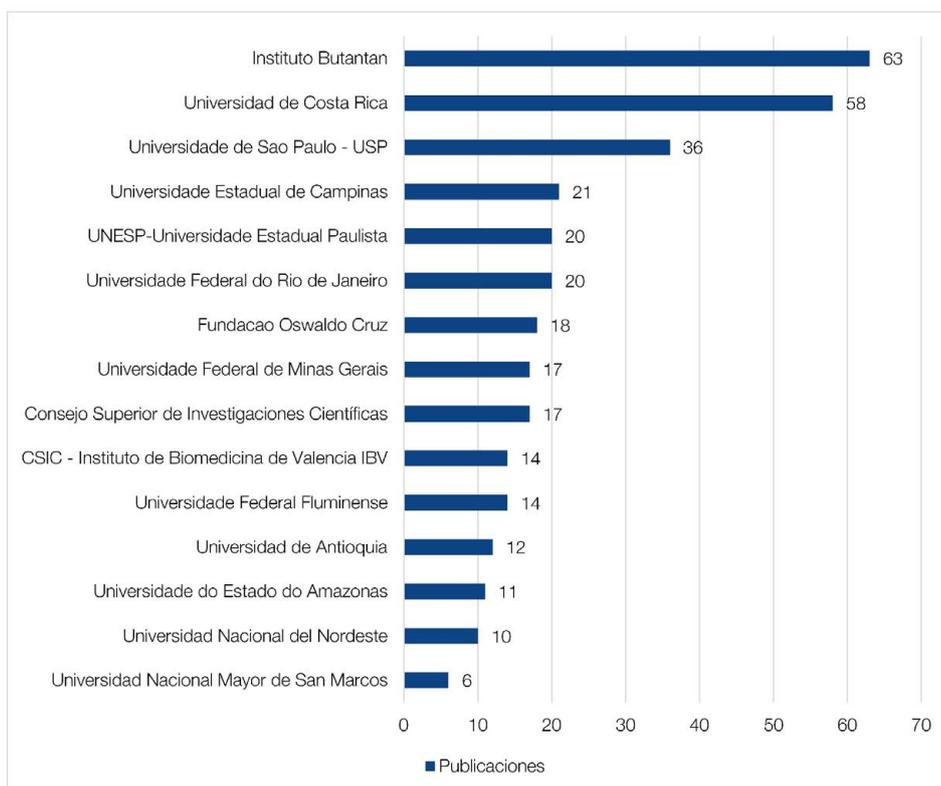
Figura 7 - Ciclo de vida: publicaciones científicas



8.2. Principales instituciones en producción científica

Respecto a las principales instituciones, estas son principalmente instituciones de Brasil. El Instituto Butantan es la principal con 63 publicaciones, le sigue la Universidad de Costa Rica con 58 y la Universidad de Sao Paulo – USP con 36, es importante mencionar que la Universidad Nacional Mayor de San Marcos posee 6 publicaciones en Scopus.

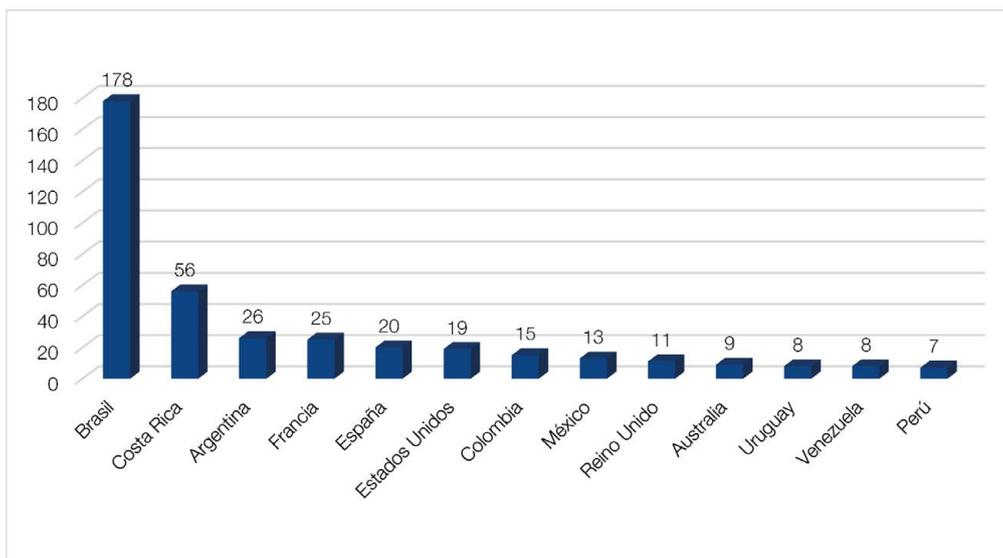
Figura 8 - Principales instituciones en producción científica



8.3. Principales países en producción científica

Respecto a los países, Brasil es el país que tiene la mayor productividad científica con 178 publicaciones, le sigue Costa Rica con 56, y Argentina con 26. Es importante resaltar que Perú cuenta con 7 publicaciones en Scopus. (Figura 9)

Figura 9 - Principales países en producción científica



9. ANÁLISIS DE LAS INVESTIGACIONES Y DESARROLLOS NACIONALES

9.1. Tesis nacionales

Desde el año 2005 se registraron un total de 5 tesis según la base de datos ALICIA (Acceso Libre a la Información Científica para la Innovación) del Concytec, de las cuales 4 relacionadas a antivenenos de serpientes y 1 a antiveneno de araña.

La Universidad Nacional Mayor de San Marcos es la que realiza la mayor producción de tesis relacionada a antídotos contra el veneno de serpientes con dos tesis, le siguen la Universidad Nacional de Trujillo con una tesis y la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann con una tesis. Por otro lado, la Universidad Nacional de Trujillo es la única con una tesis relacionada a antídoto contra el veneno de araña. Las tesis son realizadas por estudiantes de pregrado en su totalidad, y de acuerdo con la ubicación, los departamentos de Lima y Trujillo son las que producen la mayor cantidad de tesis con dos cada departamento, le siguen Tacna con solo una tesis. (Tabla 10)

Tabla 10 - Tesis nacionales

Título	Autores	Universidad	Departamento	Año	Grado académico
Producción de anticuerpos policlonales inmunoglobulina y, en huevos de gallinas inmunizadas con el veneno de la serpiente peruana <i>Bothrops atrox</i> (jergón)	Mendoza Fernández, Julio César	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Lima	2010	Pregrado
Neutralización del efecto letal en ratones (<i>Mus musculus</i>) del veneno de serpiente (<i>Bothrops atrox</i>) por suero hiperinmune de llama (<i>Lama glama</i>)	Colque Alave, Elizabeth Gaby	Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann	Tacna	2017	Pregrado
Expresión de anticuerpos recombinantes de un solo dominio de llama (<i>Lama glama</i>) y análisis de su capacidad neutralizante de la actividad hemorrágica de una fracción del veneno de la serpiente <i>Bothrops atrox</i>	Leiva Duran, Walter Jhon	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Lima	2019	Pregrado
Efecto de la termo - crioterapia sobre las lesiones dermonecróticas en <i>oryctolagus cuniculus</i> con loxoscelismo experimental	Inti Rodríguez, Diana Paula, Horna Pinedo, Paola Eliana	Universidad Nacional de Trujillo	Trujillo	2014	Pregrado
Neutralización de la actividad letal y hemorrágica inducidas por veneno de <i>bothrops atrox</i> en <i>mus musculus</i> cepa balb/c	Pérez Chauca, Emma Edith, Saldaña Huayan, Carmen Mery	Universidad Nacional de Trujillo	Trujillo	2008	Pregrado

9.2. Publicaciones científicas nacionales

Se han encontrado un total de 8 publicaciones nacionales, donde 5 han sido desarrolladas por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (Tabla 11)

Tabla 11 - Publicaciones científicas nacionales

Título	Autores	Revista	Institución de autor corresponsal	Departamento	Año
<p>Arañas de <i>Loxosceles</i> de América del Norte y del Sur: desarrollo de un antiveneno polivalente con esfingomielinasas D recombinantes como antígenos.</p> <p><i>[North and South American Loxosceles spiders: Development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens]</i></p>	Olvera, A., Ramos-Cerrillo, B., Estévez, J., Clement, H., de Roodt, A., Paniagua-Solís, J., Vázquez, H., Zavaleta, A., Salas Arruz, M, Stock, R.P., Alagón, A.	Toxicon	Instituto de Biotecnología, UNAM Universidad Peruana Cayetano Heredia	Cuernavaca Lima	2006
<p>Efecto del antiveneno botrópico sobre las actividades de fosfolipasa a2, l-aminoácido oxidasa y hialuronidasa de los venenos de serpientes peruanas</p>	Julio Cesar Mendoza, Fanny Lazo, Liliana Yarlequé, Nora Cecilia Ruiz, Armando Yarlequé, Silvia Pessah, Vicky Flores, César Bonilla	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Lima	2008
<p>Evaluación preclínica de la capacidad neutralizante de los antivenenos producidos en seis países latinoamericanos contra la médicamente relevante serpiente <i>Bothrops</i>.</p> <p><i>[Preclinical assessment of the neutralizing capacity of antivenoms produced in six Latin American countries against medically-relevant Bothrops snake]</i></p>	Segura, A., Castillo, M.C., Núñez, V., Yarlequé, A., Gonçalves, L.R.C., Villalta, M., Bonilla, C., Herrera, M., Vargas, M., Fernández, M., Yano, M.Y., Araújo, H.P., Boller, M.A.A., León, P., Tintaya, B., Sano-Martins, I.S., Gómez, A., Fernández, G.P., Geoghegan, P., Higashi, H.G., León, G., Gutiérrez, J.M.	Toxicon	Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica Universidad Peruana Cayetano Heredia	San José Lima	2010

Cont. Tabla 11 - Publicaciones científicas nacionales

Título	Autores	Revista	Institución de autor corresponsal	Departamento	Año
Eficacia experimental de anticuerpos IgY producidos en huevos, contra el veneno de la serpiente peruana <i>Bothrops atrox</i>	Julio C. Mendoza, Dan Vivas, Edith Rodríguez, Rosio Inga, Gustavo Sandoval, Fanny Lazo, Armando Yarlequé	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Lima	2012
Variación de la actividad enzimática del veneno de serpiente <i>Bothrops atrox</i> "Jergon" de tres regiones geográficas, Perú. <i>[Variation of the enzymatic activity of Bothrops atrox "Jergon" snake venom from three geographic regions, Peru]</i>	Ortiz, C., Lazo, F., Bellido, C., Gonzales, E., Yarlequé, A.	Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública	Laboratorio de Biología Molecular, Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Lima	2012
Suero de caballo antiloxoscelico producido contra una proteína dermonecrótica recombinante de la araña brasileña <i>Loxosceles intermedia</i> neutraliza efectos letales del veneno de <i>Loxosceles laeta</i> de Perú. <i>[Anti-loxoscelic horse serum produced against a recombinant dermonecrotic protein of Brazilian Loxosceles intermedia spider neutralize lethal effects of Loxosceles laeta venom from Peru]</i>	Duarte, C.G., Bonilla, C., Guimarães, G., Machado De Avila, R.A., Mendes, T.M., Silva, W., Tintaya, B., Yarleque, A., Chávez-Olórtegui, C.	Toxicon	Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad Federal de Minas Gerais Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Minas Gerais Lima	2015
Neutralización de actividades toxicológicas de los venenos médicamente relevantes de serpiente <i>Bothrops</i> y toxinas relevantes por dos antivenenos botrópicos polivalentes producidos en Perú y Brasil. <i>[Neutralization of toxicological activities of medically-relevant Bothrops snake venoms and relevant toxins by two polyvalent bothropic antivenoms produced in Peru and Brazil]</i>	Estevao-Costa, M.I., Gontijo, S.S., Correia, B.L., Yarleque, A., Vivas-Ruiz, D., Rodrigues, E., Chávez-Olortegui, C., Oliveira, L.S., Sanchez, E.F.	Toxicon	Centro de Investigación y Desarrollo "Ezequiel Dias Foundation" Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Belo Horizonte Lima	2016

Cont. Tabla 11 - Publicaciones científicas nacionales

Título	Autores	Revista	Institución de autor corresponsal	Departamento	Año
<p>Perfil proteómico, actividades biológicas y análisis antigénico del veneno de <i>Bothriopsis bilineata smaragdina</i> ("loro machaco"), una serpiente pit viper del Perú.</p> <p><i>[Proteomic profile, biological activities and antigenic analysis of the venom from Bothriopsis bilineata smaragdina ("loro machaco"), a pit viper snake from Peru]</i></p>	Rodrigues, C.R., Teixeira-Ferreira, A., Vargas, F.F.R., Guerra-Duarte, C., Costal-Oliveira, F., Stransky, S., Lopes- de-Souza, L., Dutra, A.A.A., Yarlequé, A., Bonilla, C., Sanchez, E.F., Perales, J., Chávez- Olórtegui, C.	Journal of Proteomics	<p>Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad Federal de Minas Gerais</p> <p>Universidad Nacional Jorge Basadre</p>	<p>Minas Gerais</p> <p>Tacna</p>	2018

9.3. Patentes nacionales

En el Perú se ha encontrado una única solicitud de patente relacionada a una formulación neutralizante del veneno de bothrops y se encuentra abandonada. (Tabla 12)

Tabla 12 - Patentes nacionales

N° de Expediente	Tipo de Modalidad	Título	Solicitante	Fecha Presentación	Estado
1681-2014/DIN	Patente de invención	Procedimiento de preparación de una formulación que comprende un extracto vegetal con efecto neutralizante del veneno de <i>Bothrops atrox</i> .	Santivañez Acosta Rocío Marlene	2014-10-20	Abandonado

9.4. Proyectos peruanos financiados

Se ha encontrado 1 proyecto peruano financiado por Innovate Perú y 7 financiados por Concytec, tal como se muestran en la tabla 13.

Tabla 13 - Publicaciones peruanas financiadas

Título del proyecto	Empresa o institución	Entidad financiadora	Concurso	Estado
Producción de antivenenos específicos contra serpientes peruanas empleando la tecnología IgY	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Innovate Perú	FINCYT II - INV. BASICA	Finalizado
Ofidismo y mionecrosis: obtención y caracterización del principal componente miotóxico y de la serpiente <i>Bothrops atrox</i> y su neutralización por el secretoma de células madre mesenquimales	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Concytec	Proyectos de Investigación Básica y Aplicada	En ejecución
Uso de antígeno recombinante multiepitópico y del cultivo de células en la producción y evaluación pre-clínica de antivenenos contra arañas del género <i>Loxosceles</i>	Instituto Nacional de Salud	Concytec	Proyecto de Investigación Básica y Aplicada en Salud INS - Cerrados 2018-01	En ejecución
El serpentario Oswaldo Meneses de la UNMSM como centro de difusión e investigación sobre las serpientes peruanas con fines educativos y turísticos.	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Concytec	Proyectos Investigación Aplicada y Desarrollo Tecnológico - 2018	En ejecución
Estudio proteómico de dos venenos de serpientes peruanas de importancia médica: <i>Bothrops roedingeri</i> y <i>Porthidium hyoprora</i> . Caracterización farmacológica de componentes con potencial terapéutico	Universidad Peruana Unión	Concytec	Proyectos de Investigación Básica 2019-01	En ejecución
Análisis de la actividad del secretoma de células madre mesenquimales humanas y de la capacidad neutralizante de los anticuerpos policlonales en el estudio de la mionecrosis causada por la mordedura de las principales serpientes peruanas	Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Concytec	Proyectos de Investigación Básica y Proyectos de Investigación Aplicada 2016-01	En ejecución
Uso de antígeno recombinante multiepitópico y del cultivo de células en la producción y evaluación preclínica de antivenenos contra arañas del género <i>Loxosceles</i>	Instituto Nacional de Salud	Concytec	Proyecto de Investigación Básica y Aplicada en Salud INS - Cerrados 2018-01	En ejecución
Desarrollo de un antídoto sintético basado en nanoanticuerpos recombinantes contra el veneno de <i>Bothrops atrox</i> .	Instituto Nacional de Salud	Concytec	Proyectos de Investigación Básica y Aplicada 2015 - 01	Finalizado

10. PRINCIPALES ANTIVENENOS COMERCIALIZADOS

En la siguiente tabla se muestran los principales antivenenos comercializados contra venenos de serpientes y arañas.

Tabla 14 - Principales antivenenos comercializados

Nombre del Antidoto	Imagen	Empresa	País	Utilidad
Suero antibotrópico liofilizado		Instituto Nacional de Salud (INS) del Ministerio de Salud	PERÚ	Sirve de paliativo inmediato para el tratamiento de las víctimas de mordeduras de serpientes venenosas - como la bothrops, Lachesis y la Cascabel- cuya presencia es frecuente en zonas amazónicas.
Reclusmyn		Laboratorios Silanes	México	Faboterápico recombinante que neutraliza el veneno de la araña Loxosceles o violinista
CroFab - Crotalidae Polyvalent Immune Fab (Ovine) Fragment Antigen Binding		BTG	EEUU	Indicado para envenenamiento leve o moderado por crótalos de Norteamérica, serpiente de cascabel, serpiente cabeza de cobre y mocasin de agua.
ARACMYN PLUS®		Medical Kit LTDA - Instituto Bioclon de México	México	Faboterápico Polivalente Antiarañcídico. Liofilizado para solución inyectable. Libre de albúmia.
Red Back Spider Antivenom		CSL	AUSTRALIA	Red Back Spider Antivenom se administra a aquellas personas que se enferman después de ser mordidas por una araña de espalda roja
FAV-Africa		Sanofi Pasteur	Francia	AV-Afrique es un antiveneno de serpiente polivalente, elaborado por inmunización de caballos con veneno de 10 especies de serpientes diferentes entre las más peligrosas de África y pertenecientes a las familias Elapidae y Viperidae.
Antivipmyn TRI®		Instituto Bioclon	México	Indicado para el tratamiento de la intoxicación por mordedura de: Crotalus.



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Cápac Yupanqui 1400 - Jesús María, Lima - Perú
T. (511) 748 1111 - (511) 748 0000

OFICINA EJECUTIVA DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CAPACITACIÓN

Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) - Chorrillos
T. (511) 748 0000 - Anexo 1717

