



## Científicos crean un antídoto experimental contra el letal veneno de la serpiente mamba

El Dr. Bruno Lomonte y el Dr. José María Guitérrez aportaron en un hallazgo que abre nuevas perspectivas en la generación de antivenenos. Anel Kenjekeeva

El desarrollo se dio entre el Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica, la empresa privada Iontas y la Universidad Técnica de Dinamarca

10 OCT 2018 Salud

El Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica (ICP-UCR) ha destacado internacionalmente en los últimos meses por incentivar, ante la Organización Mundial de la Salud (OMS), acciones globales contra el envenenamiento ofídico.

**Hoy, esta unidad se vuelve a posicionar a nivel mundial por ser parte de la creación de un potencial antídoto** capaz de neutralizar el veneno de la serpiente *Dendroaspis polylepis*, especie africana mejor conocida como mamba negra, que ocasiona el fallecimiento de una persona en menos de 20 minutos.

Dicho antídoto –que está en su etapa experimental– consiste en un panel de anticuerpos humanos específicos contra las dendrotoxinas de la mamba negra. Los investigadores descubrieron que este elemento contribuye a la toxicidad de dicha especie; **por esto, diseñaron una propuesta de fármaco**, mediante la tecnología del ADN recombinante, que utiliza como insumo este tóxico para identificar las inmunoglobulinas G(IgG) –los

anticuerpos más abundantes en el cuerpo humano- que pueden neutralizar esas dendrotoxinas.

La tecnología del ADN recombinante introduce una molécula de ADN artificial que codifica genes de inmunoglobulinas humanas (anticuerpos), en un microorganismo para que este produzca la defensa. En este caso, sería contra las dendrotoxinas del veneno de la mamba. Tal tecnología ya existía, pero nunca antes se había aplicado para generar inmunoglobulinas 100% humanas en la producción de antivenenos. Al demostrarse que es posible, se abre las puertas para crear antivenenos que sean mejor asimilados por el organismo.

**Este avance representa un hito histórico a nivel científico.** Los antivenenos que se producen actualmente provienen del plasma de animales hiperinmunizados -inmunidad mayor a lo normal- y su formulación, si bien logra anular el envenenamiento de manera efectiva, al ser de origen animal puede provocar algunas reacciones alérgicas en las personas.

La elaboración de este prototipo de antiveneno constituye **el primer intento que se hace en el planeta en cuanto al uso de anticuerpos humanos, a fin de combatir el envenenamiento por mordeduras de serpientes**, y promete ser más compatible con el organismo y tener menor probabilidad de reacciones perjudiciales.

La creación fue liderada por Iontas -empresa inglesa dedicada a descubrir y optimizar anticuerpos humanos para el desarrollo de medicamentos- y la Universidad Técnica de Dinamarca, que brindó sus conocimientos especializados para caracterizar los venenos, junto con investigadores del ICP-UCR. También, se desarrolló de la mano con los científicos de Iontas la diferenciación preliminar de esos anticuerpos y su posterior producción.



Los animales más utilizados en la elaboración de antivenenos son las ovejas, los caballos y, en algunos casos, los burros.

Laura Rodríguez Rodríguez

---

En el caso del ICP-UCR, **su aporte se basó en el análisis de proteínas del veneno de la mamba**, en el reconocimiento de las principales toxinas de este veneno y en las pruebas de capacidad de neutralización de los anticuerpos recombinantes.

De acuerdo con los expertos, ya **el potencial antídoto fue probado en ratones con resultados positivos**. Los roedores con el anticuerpo lograron estar protegidos de los efectos perjudiciales que origina la dendrotoxina de la mamba negra. No obstante, todavía faltan más investigaciones para asegurar su eficacia y calidad antes de ser usado directamente en las personas.

"Este es apenas un paso preliminar, falta mucho para poder tener un antiveneno 'humano' que neutralice por completo este veneno de mamba. **Lo importante aquí es que, por primera vez, se produce a nivel experimental un antiveneno 100% humano a partir de la tecnología de ADN recombinante.** Eso es lo significativo del avance, un paso inicial que marca la cancha para seguir trabajando", afirmó el Dr. José María Gutiérrez, investigador del ICP-UCR y parte de los especialistas que impulsaron la innovación.

Por parte del ICP-UCR, también participaron en el estudio el Dr. Bruno Lomonte y la M. Sc. Ana Silvia Arias.

## Beneficio de impacto

La eventual solución de este nuevo tipo de antiveneno **beneficiaría con creces la salud de quienes sufren este padecimiento** considerado por la OMS como una enfermedad tropical desatendida; es decir, entre los padecimientos de mayor impacto para la salud mundial.

En la actualidad, las personas más afectadas por el envenenamiento ofídico son aquellas que viven en zonas tropicales de alta vulnerabilidad social y económica. Se calcula que cada año cerca de **2 millones de personas son víctimas de esta enfermedad**. De esa cifra, más de 100 000 muertes ocurren y casi 400 000 víctimas quedan con secuelas permanentes como amputaciones.

Para el Dr. John McCafferty, fundador y primer ejecutivo de Iontas, **se espera que este informe aliente a los financiadores a apoyar a la comunidad científica**, con el propósito de avanzar en el tratamiento de las mordeduras de serpientes a través de métodos modernos de ingeniería de anticuerpos.

“Desde Iontas hubo la motivación de contribuir con los recursos y la experiencia en tecnología de anticuerpos recombinantes para este estudio inicial de prueba de concepto. Aunque aún quedan muchos desafíos en el desarrollo de medicamentos seguros, eficaces y rentables, **es un objetivo alcanzable con la máxima recompensa de ver que la ciencia ayuda a mejorar las vidas humanas**”, destacó.



El investigador Andreas Laustsen, de la Universidad Técnica de Dinamarca, efectuó una pasantía en el ICP-UCR en el marco de sus estudios doctorales y trabajó en la caracterización del veneno de la mamba, de la mano con científicos costarricenses. A partir de esa visita se inició una colaboración intensa de mutuo beneficio. Foto del *MIT Technology Review*.

Por su parte, Andreas Hougaard Laustsen, profesor de la Universidad Técnica de Dinamarca, comentó que este avance será trascendental y **“coloca la primera piedra en el camino tecnológico hacia la fabricación de un antiveneno completamente humano de próxima generación**, sin los inconvenientes que ocasionan las reacciones adversas que suelen producir los sueros antiofídicos actuales debido a su origen no humano”.

En el caso de Costa Rica, los antivenenos producidos por el Instituto Clodomiro Picado de la UCR se elaboran a partir de plasma equino. Sin embargo, **los altos estándares de calidad que ostentan hacen que las reacciones adversas sean prácticamente infrecuentes**. Esa calidad y confiabilidad permite, incluso, que la UCR se expanda fuera de las fronteras y salve vidas en 14 países.

“Cuando los antivenenos son producidos de plasma de equinos, al seguir buenas prácticas de manufactura, son muy eficaces y seguros, en pocos casos inducen a reacciones adversas. No obstante, estas reacciones pueden ocurrir y, por eso, se trabaja en terapias aún más compatibles. **Lo importante aquí es ver hacia el futuro y que la UCR no se quede rezagada en este tipo de tecnología**”, aseguró el Dr. Gutiérrez.

## Un camino por recorrer

El siguiente paso de los científicos es generar nuevas defensas contra otras toxinas de este veneno, **de manera que en el futuro se cree un ‘coctel’ -mezcla- de anticuerpos** capaz de neutralizar en su totalidad la toxina de la mamba.

**Si se logra lo anterior de manera exitosa, se podría trabajar con otros venenos.**

Eventualmente, se plantearía la posibilidad de que un antiveneno de este tipo, una vez efectuadas las evaluaciones preclínicas, sea valorado mediante ensayos clínicos en hospitales de África.

Por el momento, el ICP-UCR continuará vigilando estos desarrollos de cerca y se enfocará en aprender de la nueva tecnología de ADN recombinante. **El único objetivo es poder desarrollar antivenenos de este tipo también en Costa Rica, en beneficio de la población costarricense.**



[Jenniffer Jiménez Córdoba](#)

Periodista, Oficina de Divulgación e Información  
Destacada en ciencias de la salud

[jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr](mailto:jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr)