
COSTOS DE PRODUCCIÓN DE SUERO ANTIOFÍDICO EN EL INSTITUTO DE HIGIENE. MONTEVIDEO, URUGUAY, 2002

Julio Vignolo,¹ Silvia Hernández,² Araceli Pino,² Roberto Salvatella,² Clara Menéndez,² Edgardo Sabaté,² Pablo Perdomo³ y David Glejberman⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo para conocer el costo de producción de suero antiofídico (SAO), elaborado en el Instituto de Higiene/Facultad de Medicina/Universidad de la República, marzo a abril de 2002. Se trabajó con centros de costos asociados a actividades finales, intermedias y de apoyo. Fueron definidos como centro de costos asociado a actividades finales al proceso de producción y control de SAO, realizado en el Departamento de Producción y Control. El centro de costos asociado a actividades intermedias (Campo Experimental y Serpentario) se definieron como los servicios que intervienen en las etapas previas a la producción de SAO y aportan los insumos (veneno y antisuero). Las actividades de apoyo se refieren al envasado del producto. Se consideró costo directo a aquel asociado total e inequívocamente a un centro de costos. El costo indirecto se consideró al asignado a un centro de costos de acuerdo a un criterio preestablecido. Una vez obtenido el costo de la producción anual de 1.000 frascos se procedió a identificar los costos fijos y los variables para calcular el volumen de producción más rentable. El costo de producción de 1.000 frascos de SAO fue \$U 475.875,00 (U\$S 27.993,00). El costo por frasco ascendió a \$U 475,90 y el de cada tratamiento (4 ampollas) a \$U 1903,60. Los costos de producción se podrían disminuir si se racionalizara la misma, aumentando el volumen producido. Al producir 2.000 frascos el costo desciende en un 32%. La producción de más de 2.000 frascos, requeriría inversión en insumos y en recursos humanos.

PALABRAS CLAVE: Suero antiofídico. *Bothrops alternatus*. *Bothrops neuwiedi*.
Estudio de costos.

1 Facultad de Medicina, Cátedra de Comunidad.

2. Departamento de Medicina Preventiva y Social, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

3. Contador, Ministerio de Salud Pública.

4. Facultad de Ciencias Económicas y Centro Latinoamericano de Economía Humana (CLAEH).

Endereço para correspondência: Luis A. de Herrera 1109, Montevideo, Uruguay.

E-mail: jvignolo@msp.gub.uy

INTRODUCCIÓN

En Uruguay, existen cuatro especies de ofidios ponzoñosos capaces de provocar accidentes de entidad. Ellos son: *Bothrops alternatus*, *B. neuwiedi pubescens*, *Crotalus durissus terrificus* y *Micrurus frontalis altirostris*. Según datos del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MSP), todos los accidentes reportados en nuestro país, son causados por el género *Bothrops*.

El recurso terapéutico eficaz con que se cuenta para el tratamiento de las mordeduras por ofidios ponzoñosos, y que está mundialmente aceptado, es la administración del antiveneno específico que neutraliza la acción del veneno (2, 3, 14, 16, 19, 24, 25). Sin embargo el uso del antiveneno está limitado, por la gran variabilidad en la composición antigénica de los venenos ofídicos según la región geográfica y según la época del año y/o la edad del ofidio (8, 27). Sólo son efectivos aquellos antivenenos preparados con antígenos (Ag), cuya composición es igual o similar a la de los ofidios que provocan accidentes dentro de determinado territorio (17, 18, 20, 27). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad en estos accidentes desciende del 74% al 12%, cuando se realiza el tratamiento precoz con el suero específico (2, 18, 20).

En Uruguay se producen 60 a 70 accidentes anuales, provocados todos por ofidios del género *Bothrops* (1, 3, 20). La mayoría de los empozoñamientos son de mediana gravedad, aunque pueden igualmente causar la muerte sin un diagnóstico, tratamiento precoz y específico (1, 3, 20).

La mayor incidencia ocurre en primavera y verano. El accidente se produce en áreas rurales, predominando en el sexo masculino y afecta a todas las edades, destacando que entre el 10 y 20% corresponden a niños menores de 10 años. Del 75 a 80% de las lesiones se localizan en los miembros inferiores (4, 20, 26).

Hasta 1988, nuestro país debía importar el suero antiofídico a través del MSP desde países limítrofes, tales como Brasil o Argentina. Esta situación provocaba inseguridad en el abastecimiento permanente, dependencia, fuga de divisas y escasas fuentes proveedoras a las cuales recurrir.

Brasil y Argentina, son países de reconocida trayectoria en la producción de suero antiofídico (SAO) pero no siempre logran su autoabastecimiento por lo que no pueden comprometer su producción para la exportación. En Brasil Amaral y Schöttler en 1964 realizaron los estudios preliminares para la creación de un patrón de venenos antiponzoñosos del género *Bothrops* brasileño y siguiendo las recomendaciones de la OMS (27) a diferencia de Argentina, creó un patrón de venenos antibothrópicos que es utilizado en las inmunizaciones de sus equinos y para los controles de potencia. Dicho patrón está constituido por 50% de veneno *B. yararaca* y el

otro 50% está integrado por otras especies, dentro de las cuales sólo el 12,5% está constituido por veneno de *B. alternatus* y 12,5% de *B. neuwiedi*.

Tampoco se puede recurrir a países de otras latitudes, ya que las especies venenosas tienen diferente composición antigénica, por lo que sus SAO resultan inadecuados para el emponzoñamiento provocado por nuestros ofidios (18). Hasta el año 1988 no existía en el ámbito nacional producción de SAO. Se destaca solamente un estudio de investigación realizado en el Instituto Clemente Estable (13) en el que describen la producción a nivel experimental de una inmunoglobulina específica contra el veneno de *Bothrops neuwiedi*. Por todas estas razones, las autoridades sanitarias consideraron de valor estratégico para nuestro país, la producción de SAO nacional para uso en humanos (18, 20).

Teniendo en cuenta que el Instituto de Higiene de Montevideo, desde su creación por ley nacional en 1896, tiene entre sus cometidos la elaboración de sueros heterólogos antidiftérico y antitetánico, para uso humano y veterinario, resultó ser la institución idónea para la producción del SAO nacional para uso humano. En 1987, la División Producción del Instituto de Higiene a través de la Sección Sueros, y contando con el apoyo del MSP; y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), encaró la producción de un suero bivalente anti-*Bothrops alternatus* y *neuwiedi*, para uso humano.

En 1988 se elaboró un Proyecto denominado "Producción de SAO para el tratamiento de los accidentes por mordedura de ofidios ponzoñosos", que fue presentado al Parlamento Nacional, obteniéndose así una partida extrapresupuestal por Ley 15.903, Art. 381. Se trató de un Proyecto interinstitucional, que involucró al MSP; OPS y Universidad de la República-Facultad de Medicina- Instituto de Higiene. La OPS otorgó las becas necesarias para el perfeccionamiento de dos técnicos en el Instituto Malbrán de la República Argentina. El MSP, proporcionó el primer lote de diez equinos destinados a esta producción, y colaboró con la realización de las primeras corridas electroforéticas.

En 1988 se elaboró una primer partida de SAO nacional, con antígenos cedidos por Argentina y además con los obtenidos en los serpentarios nacionales, del Cerro Pan de Azúcar de Piriápolis, Departamento (Dpto.) de Maldonado y del Zoológico de Montevideo, Dpto. de Montevideo.

Uruguay siguiendo la misma línea de trabajo de Brasil creó un patrón nacional con las únicas especies responsables de todos los accidentes producidos dentro del territorio: *B. alternatus* y *B. neuwiedi*. Este patrón de veneno local está integrado 50% por veneno de *B. alternatus* y 50% de *B. neuwiedi*. Por esta razón y a solicitud de los médicos clínicos, Uruguay debió especificar claramente que su antiveneno neutraliza 2.500 mg/mL para el componente *alternatus* y 1.500 mg/mL para *neuwiedi*, elemento a considerar al emplear otros antivenenos de alternativa.

Dicha preparación, es una inmunoglobulina, fundamentalmente fracción F(ab)'₂, heteróloga, purificada y desnaturalizada, mediante precipitaciones salinas, digestión péptica, calor y luego esterilizada (14, 15, 16, 17). Protege contra el veneno de *B. alternatus* y *B. newwiedi* del patrón nacional. Se presenta estérilmente en estado líquido, envasado en frascos cuyo contenido es de 10 mL, neutraliza 25 mg de veneno de *B. alternatus* y 15 mg de veneno de *B. newwiedi*. Tiene un período de validez de tres años. Debe ser conservado entre 5 -8° C. Es controlado a nivel interno y cuenta también con control de calidad exterior, realizados en laboratorios de referencia para la región como el INCQS (Río de Janeiro- Brasil) y Malbrán (Argentina). La producción en su totalidad es entregada al MSP (Departamento de Epidemiología) quien regula su distribución a nivel de todo el territorio nacional.

En 1993, se logró el autoabastecimiento de Antígenos tras la instalación del Serpentario de Producción, luego de concretarse un Convenio entre las Facultades de Medicina y Ciencias (Cátedra de Zoología Vertebrados). Desde 1988, funciona en la órbita de la Dirección General de la Salud, División Epidemiología del MSP, la Comisión Asesora de Ofidismo, nombrada por resolución Ministerial. Dicha Comisión, estableció que el accidente ofídico es de denuncia obligatoria y aconsejó las medidas de prevención y normas para el tratamiento de las mordeduras por ofidios ponzoñosos dentro de nuestro territorio (1, 3, 4, 25).

Debido al avance tecnológico a nivel mundial y regional en materia de producción de inmunobiológicos, el Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y Producción del Instituto de Higiene, actualmente se encuentra abocado a mejorar las condiciones de la producción para lograr una mejora en la calidad del producto obtenido con un aumento del rendimiento (5, 6, 7, 10, 11, 12, 21, 22, 23). En este sentido se realizó una contabilidad de costos que es un registro detallado de los costos de los procesos de fabricación en función de las unidades elaboradas, en otras palabras consiste en llevar un registro de los costos de material, la mano de obra y los gastos indirectos en los diversos servicios utilizados.

Si convenimos en que Costo es el valor de la totalidad de bienes y servicios consumidos para el logro de determinado fin, al ser nuestro objetivo la producción de un conjunto de servicios, el costo de los mismos surgirá de la sumatoria de los gastos en que incurrimos a través del proceso de elaboración de cada uno de los servicios mencionados. En contribución a lo precedentemente expuesto se desarrolla este estudio con el objetivo de conocer el costo de producción del SAO elaborado por el Instituto de Higiene en el año 2002.

Se realizó un estudio descriptivo para conocer el costo de producción de suero antiofidico, elaborado en el Instituto de Higiene/Facultad de Medicina/Universidad de la República, marzo a abril de 2002. Para realizar el estudio de costos se trabajó con centros de costos asociados a actividades finales, intermedias y de apoyo.

Se consideró costo directo a aquel asociado total e inequívocamente a un centro de costos. El costo indirecto se consideró al asignado a un centro de costos de acuerdo a un criterio preestablecido. Se definió como centro de costos asociado a actividades finales al proceso de producción de SAO y el control del mismo, realizado en el Departamento de Producción y Control.

El centro de costos asociado a actividades intermedias (Campo Experimental y Serpentario) se definieron como los servicios que intervienen en las etapas previas a la producción de SAO y aportan los insumos (veneno y antisuero) necesarios para la producción del mismo. Se consideró como centro de costos asociado a actividades de apoyo al envasado del producto (SAO) que se realiza fuera de la Institución (laboratorio privado).

Se recabó información sobre Recursos Humanos (RRHH), materia prima, materiales, servicios de apoyo y amortizaciones de equipos y planta física. La fuente de datos estuvo constituida por los profesionales jefes de los centros de costos definidos (fuente primaria) a los cuales se les aplicó una encuesta por entrevista semiestructurada.

La información sobre los promedios de veneno obtenido por año, así como el gasto del mismo en la producción de SAO se obtuvo de los registros del Departamento de Producción (fuente secundaria). Los equipos fueron cotizados en dólares y convertidos a pesos uruguayos a la cotización del mes de abril de 2001: \$17 por dólar y libre de costo, seguro y flete (CIF Montevideo). Los materiales y materia prima fueron cotizados a crédito 60 días. Del presupuesto del serpentario se consideró el 20%, que es lo afectado al SAO. Se calculó el m² de edificación del Instituto de Higiene en 450 dólares y del campo experimental a 225 dólares con una depreciación de 60%. Las actividades para la producción anual de antisuero (Campo Experimental) se efectúan en 3 meses, que se aplicó al cálculo de amortización edilicia. Una vez obtenido el costo de la producción anual de 1.000 frascos se procedió a identificar los costos fijos y los variables para calcular el volumen de producción más rentable. Se define el costo fijo como aquel cuyo valor no se modifica ante variaciones en la utilización o consumo y el costo variable a aquel en que los costos que varían proporcionalmente con el volumen de la producción.

El costo fue calculado para una producción anual de 1.000 frascos de suero antiofidico de 10 mL c/u, que corresponde a 250 tratamientos. Los resultados son analizados según Centros de Costos Asociados a Actividades Intermedias, Actividades Finales y Actividades de Apoyo y son presentados en pesos uruguayos.

Los factores de costo considerados fueron: *Costos directos*: Recursos humanos (RRHH), materia prima, materiales y amortizaciones de equipos y planta física. *Costos indirectos*: Servicios de apoyo y salarios de personal de apoyo. El detalle de los mismos se presenta en el anexo 1.

1. CENTRO DE COSTOS ASOCIADO A ACTIVIDADES INTERMEDIAS

Las unidades de producción de actividades intermedias son: el Serpentario y el Campo experimental.

Serpentario

El serpentario es donde se realiza la cría y el mantenimiento de ofidios de especies autóctonas (*Botrops alternatus* y *Botrops neuwiedi*). En él se desarrollan las siguientes actividades: obtención del veneno para la producción de SAO; investigación y docencia. La obtención de veneno representa el 20% de las actividades del serpentario y el 80% restante investigación y docencia, exclusivos de la Facultad de Ciencias. El 21% (\$U 12.687,80 del costo afectado al SAO lo asume la Facultad de Ciencias y el 79% (\$U 47.550,00) el Instituto de Higiene. Los costos de obtención de veneno se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Costos del Serpentario afectados a la obtención de veneno. Instituto de Higiene, Uruguay, 2002.

Factores de costo	Costo (\$U)	Frecuencia (%)
RRHH	7.755,80	12,9
Materia prima	47.380,00	78,7
Materiales	152,00	0,3
Amortizaciones	2.550,00	4,1
Servicio de apoyo	2.400,00	4,9
Total	60.237,80	100,0

Costos expresados en pesos Uruguayos, equivalente a 1,00 U\$S= \$U 17,00

Los costos de materia prima representaron el 78%, RRHH 12,9% y 8,4% materiales, amortizaciones y servicios de apoyo. Se ordeñan por año un promedio de 30 ejemplares por especie y se obtiene en promedio 1.349 mg.

Para la inmunización de los equinos y control del patrón nacional, se utiliza el 40.8% (550 mg) de la producción anual de veneno y el 59.2% se almacena como reserva. El precio de venta de 100 mg de veneno de *B. alternatus* es de \$3.600, y de *B. neuwiedi* es de \$ 1.923 elemento a considerar como fuente de recursos para la Institución.

Campo Experimental

En el campo experimental se desarrollan las actividades de Producción de Antisuero, que se compone de una primoinmunización de un lote de 10 caballos e inmunizaciones anuales (búster) para la obtención de plasma. Los equinos se reponen cada 10 años. En la tabla 2 se detallan los costos del Campo Experimental afectados a la Producción de Antisuero.

Tabla 2. Costos del Campo Experimental afectados a la Producción de Antisuero. Instituto de Higiene, Uruguay, 2002.

Factores de costo	Costo (\$)	Frecuencia (%)
RRHH	16.762,5	30,9
Materia prima	7.909,0	14,6
Materiales	3.108,0	5,7
Amortizaciones	22.718,2	41,9
Servicio de apoyo	3.750,0	6,9
Total	54.247,7	100,0

Costos expresados en pesos Uruguayos, equivalente a 1\$US= US\$17,00

El 41.9% de los gastos son amortizaciones (equipos y edificación); seguido por 30.9% RRHH; 14.6% materia prima; 6.9% servicios de apoyo y 5.7% materiales.

2. CENTRO DE COSTOS ASOCIADO A ACTIVIDADES FINALES

Está constituido por el Departamento de Producción y Control, que desarrollan actividades de fraccionamiento del plasma y control de calidad. El fraccionamiento del plasma equino se realiza según la técnica descrita por el Instituto Butantán de Brasil (21). Se efectúan controles en etapas intermedias y finales (biológicos y químicos). Ellos son: Dosis Letal 50 (DL50), Dosis efectiva 50 (DE50), esterilidad, inocuidad, seguridad, estabilidad acelerada, proteínas, proteinograma electroforético (PEF), identidad, pH, mercurio, ausencia de sulfato de amonio. Los costos de producción y control se observan en la tabla 3.

Tabla 3. Costos de Producción y Control de Calidad del SAO. Instituto de Higiene, Uruguay, 2002.

Factores de costo	Costo (\$U)	Frecuencia (%)
RRHH	27.676,50	7,8
Materia prima	84.706,90	23,8
Materiales	9.511,40	2,7
Amortizaciones	232.959,50	65,4
Servicio de apoyo	1.511,40	0,3
Total	356.365,72	100,0

El 65% de los costos se deben a amortizaciones (equipos y edificación); 23,8% materia prima y 10,8% RRHH, materiales y servicio de apoyo.

3. CENTRO DE COSTOS ASOCIADO A ACTIVIDADES DE APOYO

Esta unidad corresponde al envasado en frascos de 10 mL que tiene lugar en un laboratorio privado, el costo/1.000 frascos es de \$U 17.712,00.

4. COSTO GLOBAL DEL PROCESO DE PRODUCCION DE SAO

El costo de producción de mil frascos de suero antiofidico se resume en la tabla 4 en donde se observa la diferencia del costo real (costo del serpentario, afectado al SAO, asumido por la Facultad de Ciencias e Instituto de Higiene) y el costo del SAO asumido solamente por el Instituto de Higiene.

Tabla 4. Costo de producción de 1.000 frascos de 10 mL de suero antiofidico, según Centros de Costos. Instituto de Higiene, 2002.

CENTROS DE COSTOS	Costo SAO Real		Costo SAO Instituto de Higiene	
	\$U	%	\$U	%
Actividades Intermedias	114.485,50	23,4	101.797,70	21,4
Actividades Finales	356.365,72	73,0	356.365,70	74,9
Actividades de Apoyo	17.712,00	3,6	17.712,00	3,7
Total	488.563,20	100,0	475.875,40	100,0

Se observa que la mayor proporción del costo corresponde al proceso de producción y control, seguido por el resto de las actividades. El costo por frasco para el Instituto de Higiene es de: \$U 475,90 y el costo de 1.000 frascos es de: \$U 475.875,40 y el de cada tratamiento (4 ampollas): \$U 1.903,60. Según información suministrada por el MSP el precio de venta de SAO producido por el Instituto

Butantán de Brasil es de: \$U 153,00 la ampolla de 10 mL. En Uruguay la Comisión Asesora de Ofidismo en base a la composición del patrón de venenos utilizado en las inmunizaciones, en el control de potencia, los casos clínicos de mediana gravedad y las medidas de neutralización realizadas contra el patrón nacional se recomienda el tratamiento con administración de 8 ampollas (máxima dosis recomendada para los accidentes catalogados como moderados para Brasil). El costo de cada tratamiento resulta así de \$U 1.224,00:

36% (\$U679,00) menos que el producido por el Instituto de Higiene (\$U 1903,60) con la desventaja de que no es producido con las especies autóctonas nacionales.

ESTIMACIÓN DE COSTOS PARA LA PRODUCCIÓN DE 2.000 FRASCOS DE SAO

El costo fue calculado tomando el costo SAO Instituto de Higiene (Tabla 4). Se decidió calcular el costo de producción de suero para un volumen de 2.000 frascos tomando en consideración que en la actualidad se está produciendo anualmente veneno suficiente para cubrir esa producción y del lote de caballos con que se cuenta se puede obtener el doble de antisuero (dos sangrías/año). Por tal motivo consideramos el costo de producción de veneno como costo fijo. El costo de envasado se toma como un costo variable y el resto de las actividades clasificadas según tipo de costos se detallan en la tabla 5.

Tabla 5. Tipos de costos por factores de costos según actividades. Instituto de Higiene, 2002.

Factores de costos	Campo Experimental				Producción y Control			
	Costo Fijo		Costo Variable		Costo Fijo		Costo Variable	
	\$U	%	\$U	%	\$U	%	\$U	%
RRHH			16.762,5	30,9			27.676,5	7,8
Materia Prima			7.909,0	14,6			84.706,9	23,8
Materiales			3.108,0	5,7			9.511,4	2,7
Amortizaciones	22.718,2	41,9			232.959,5	65,4		
Servicio de Apoyo	3.750,0	6,9			1.511,4	0,3		
Total	26.468,2	48,8	27.779,5	51,2	234.470,9	65,7	121.894,8	34,3

El cálculo de los costos para 2.000 frascos se hizo mediante la sumatoria de los costos de cada centro de costos previamente multiplicados por el porcentaje de costo variable correspondiente, dividido 2.000. Aplicando la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Serpentario Campo Experimental Producción y Control Envasado}}{2.000 \text{ (frascos)}} = \frac{(\$U 47.550) + (\$U 54.247,7 * 51,2\%) + (\$U 356.365,7 * 34,5\%) + (\$U 17.712 * 2)}{2.000 \text{ (frascos)}}$$

Tabla 6. Costo de producción de SAO según tipo de costo y volumen de producción. Instituto de Higiene, 2002.

Costos (\$U)	Producción	
	1.000 frascos	2.000 frascos
Costos fijos	308.489,1	308.489,1
Costos variables	167.386,3	335.818,7
Costo Total	475.875,4	644.307,8
Costo por frasco	475,9	322,2
Costo por tratamiento	1.903,6	1.288,6

En la tabla 6 se puede observar que los costos variables al producir 2.000 frascos de SAO aumentan en un 100% y el costo unitario disminuyó en un 32%, siendo de: \$U 322,20 al igual que el costo por tratamiento (4 ampollas). Aumentar la producción a más de 2.000 frascos requiere mayor número de ofidios, equinos y como consecuencia más insumos y más RRHH por tanto dicho cálculo no se realizó por estar fuera de las posibilidades económicas actuales del Instituto de Higiene.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El costo de producción de 1.000 frascos de SAO es de \$U 475.875,00 el costo por frasco es de: \$U 475,90 y el de cada tratamiento (4 ampollas): \$U 1.903,60. Según información suministrada por el MSP el precio de venta de SAO producido por el Instituto Butantán de Brasil para un tratamiento completo es un 36% menor que el del Instituto de Higiene.
2. El costo por tratamiento es de \$U 1.224,00 para Butantan es decir, 5% menor que el de la producción de 2.000 frascos: \$U 1.288,60. Los costos de producción se podrían disminuir si se racionalizara la misma, aumentando el volumen producido, de esta forma sería más eficiente el uso de equipos e instalaciones y/o comercializando productos intermedios. El costo de producción para 2.000 frascos es un 32% menor que para 1.000 frascos.
3. Se recomienda en consecuencia aumentar la producción a 2.000 frascos y comercializar los productos intermedios como el veneno *B. Alternatus* y *B. Neuwiedi* por los siguientes motivos:
 - 3.1. En el Mercado Interno permitiría competir en forma más adecuada con el suero importado contando además con la ventaja de la producción de antivenenos cuyos antígenos son de composición igual a la de los ofidios que provocan accidentes en territorio Nacional.
 - 3.2. Para la exportación considerando la evaluación favorable de mercado realizada por la Dirección del Instituto a nivel Regional (Sur de Brasil, mesopotamia Argentina y Paraguay).

No se plantea en el estudio el análisis de costos para una producción de más de 2.000 frascos, la cual requeriría inversión en insumos y en recursos humanos, dada la solicitud del Instituto, de utilizar exclusivamente los recursos materiales, humanos y financieros existentes.

4. Sólo son efectivos aquellos antivenenos preparados con antígenos (Ag), cuya composición es igual o similar a la de los ofidios que provocan accidentes dentro de determinado territorio (17, 18, 19, 27).

ABSTRACT

Costs of production of antivenom. Instituto de Higiene. Montevideo, Uruguay, 2002.

A descriptive study was designed to estimate costs of the production of antivenoms developed in the Instituto de Higiene/Facultad de Medicina/Universidad de la Republica, from March to April of 2002. Cost centers associated to final, intermediary and support activities were studied. Cost center associated to final activities was defined as the process of production and control of antiofidic sera (AOS), developed at the Department of Production and Control. The center of cost associated to intermediary activities (experimental field and serpentry) was defined as services that intervene in the previous steps of the production of AOS and receive the venom/antivenom. The activities of support refer to the package of the product. It was considered as direct cost what was associated totally to a center of costs. The indirect cost was considered when assigned to a center of costs according to criteria previously established. Once it was obtained the cost of the annual production of 1,000 flasks proceeded the identification of the fixed costs and the variables to calculate the volume of the more profitable production. The cost of the production of 1,000 flasks of AOS was \$U 475,875. The cost of each flask was \$U 475.90 and of each treatment (4 ampoules): \$U 1,903.60. The costs of the production could be diminished if it was rationalized by raising the volume produced. When 2,000 flasks are produced the costs diminishes 32%. The production of more than 2,000 flasks would require further investment in materials and in human resources.

KEYWORDS: Antivenom. *Bothrops alternatus*. *Bothrops neuwiedi*. Costs study.

REFERENCIAS

1. Achaval F, Caritat R, Garrido M, Meneghel M, Perez Moreira L, Pino A, Purtscher H, Salvatella R, Savio E, Somma R, Vila J, Zanetta E. *El accidente ofídico en el Uruguay. ¿Cómo es y qué hacer?*. Almanaque del Banco de Seguros del Estado. Montevideo, Uruguay, 1989. p. 223-231.
2. Cariat T R (h). Ofidismo en el Uruguay. In: Negro RC, Gentile I. *Enfermedades infecciosas*. 2ª Ed. Montevideo: Edilimed, II., 1989. p 1059-1069.
3. Comisión Asesora Nacional de Ofidismo. *Accidente ofídico en el Uruguay, antecedentes y situación actual*. Resúmenes V Reunión Iberoamericana de Conservación y Zoología. Vertebrados. 25-30 VII (Resumen): 92. Montevideo, Uruguay, 1988.

4. Comisión Asesora Nacional de Ofidismo. *Medidas de Emergencia en las Mordeduras de Ofidios Ponoñosos*. Cartilla Instructiva. División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública. Setiembre 86, marzo 88, junio 89, marzo 90, junio 95, abril 96-01. Montevideo. Uruguay.
5. Deroodt AR, Dolab JA, Dokmetjian JCH, Litwin S, Segre L, Vidal JC. A comparison of different methods to assess the hemorrhagic activity of Bothrops venoms. Instituto Nacional de Producción de Biológicos A.N.L.I.S "Dr. Carlos G. Malbrán" Buenos Aires Argentina. *Toxicon* 38: 865-873, 2000.
6. Dias da Silva W, Guidolin R, Raw I, Higashi HG, Caricati CP, Morais JF, et al. Cross-reactivity of horse monovalent antivenoms to venoms of ten bothrops species. *Mem Inst Butantán* 51: 153-168, 1989.
7. Estrada R, Gutierrez JM, Alvarado J, Robles A, Avila C, González M. Desarrollo de la respuesta de anticuerpos antifosfolipasa A2 en caballos inoculados con veneno para la producción de suero antiofídico polivalente en Costa Rica. *Rev Biol Trop* 37: 187-191, 1989.
8. Furtado MFD, Maruyama M, Kamiguti AS, Antonio LC. Comparative study of nine Bothrops snake venoms from adult female snakes and their offspring. Laboratories of Snake Venoms and Hematology. Instituto Butantán. Sao Paulo. Brazil. *Toxicon* 29: 219-226, 1991.
9. Glejberman D. *Estados Contables y costos en Instituciones de Salud*. Centro Latinoamericano de Economía Humana. Instituto Universitario 1-69. 2000.
10. Guidolin R, Diaz da Silva W, Higashi HG, Caricati CT, Lima ML, Morais JF, Pinto JR, Marcelin JR. Hiperinmunización de cavalos soroprodutores con venenos Botrópicos e Crotálico tratados por glutaraldeído. *Mem Inst Butantán* 51: 85-90, 1989.
11. Gutierrez JM, Avila C, Rojas G, Cerdas L. An alternative in vitro method for testing the potency of the polyvalent/antivenom produced in Costa Rica. *Toxicon* 26: 411-413, 1988.
12. Kondo S, Sadahiro S, Yamuuchi K, Kondo H, Murata R. Preparation and standardization of toxoid from the venom of *Trimeresurus flavoviridis* (Habu). *Jpn J Med Sci Biol* 24: 281-294, 1971.
13. Laborde H, Sevec C, Legnani C. Preparación y ensayo de un antiveneno (inmunoglobulina antiofídica) liofilizado activo contra veneno de *Bothrops neuwiedi* (yara). *Rev Med Uruguay* 5: 20-27, 1989.
14. Organización Mundial de La Salud. Comité de expertos en Patrones Biológicos. 21º Informe. *Normas para los sueros inmunes de origen animal*. Ginebra. Serie de informes técnicos 413. p 49-64, 1969.
15. Organización Mundial de La Salud. *Normas generales de esterilidad para sustancias biológicas en OMS*. Serie de Informes Técnicos. Normas generales para sustancias biológicas. Ginebra: OMS (Nº20): 13, 1960.
16. Organización Mundial de La Salud. *Normas para los sueros antiponoñosos* (Mordeduras de serpientes) (Normas para sustancias biológicas, 21). Serie de informes técnicos 463. p 26-44, 1971.
17. Organización Panamericana de La Salud. Manual de Procedimiento. *Producción y Pruebas de control en la preparación de antisueros diftéricos, tetánico, botulínico, antivenenosos y gangrena gaseosa*. Washington: OPS: 104-141, 1977.
18. Pino Cheroni A: Producción de Suero Antiofídico en Uruguay. *Rev. Med Urug* 10: 147-154, 1994.
19. Purtscher H, Burger M, Savio E, Rodriguez L, Vila B, Caorsi EL y cols. Ofidismo y aracnoidismo en el Uruguay. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones. *Rev Med Uruguay* 7: 11-28, 1983.
20. Purtscher H; Savio E; Pino A; Meneghel M. Ofidismo. En: Braselli, A y cols. *Enfermedades Infecciosas Tomo II*. Editorial AEM, Montevideo, 1998. p. 147-157.
21. Raw I, Guidolin R, Hisako H, Kelen E. Antivenins in Brazil: Preparation. Handbook of Natural Toxins, Vol.5 *Reptile and Amphibian Venoms*. New York: Marcel Dekker, 1991. p. 557-581.
22. Rolim Rosa R, Viera EGJ, Siles Villarroelm, Siracusa YO, Iizuka H. Análise comparativa entre os diferentes esquemas de hiperinmunização empregados na produção de soros antiofídicos pelo Instituto Butantán. *Mem Inst Butantán* 44/45: 259-570, 1980/81.
23. Teakston RDG, Reid HA. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in assessing antivenom potency. *Toxicon* 17: 511-515, 1979.
24. Trinca GF. The treatment of snakebites. *Med J Aust* 21: 275-280, 1963.
25. Uruguay, Ministerio de Salud Pública- División Epidemiología. Comisión Asesora de Ofidismo. *Medidas de emergencia frente a mordeduras de ofidios ponoñosos*. Montevideo: MSP, -93, 1989.
26. Vogh, A URS. *El porqué, cuándo, cómo y dónde de los ofidios*. 1ª Edición. Ed Americalee. Buenos Aires, 1985.
27. World Health Organization. *Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms*. Geneva: WHO (WHO offset Publication N°58), 1984.