



## Estudio Farmacocinético de Inmunoglobulinas de gallina IgY.

Hilda Vázquez López<sup>a</sup>, Roberto Olivares Hernández<sup>b</sup>, Carlos Sevcik Simcik<sup>c</sup>, Alejandro Alagón Cano<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Biotecnología (IBT), Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, Mexico. hvazquez@ibt.unam.mx

<sup>b</sup> Departamento de Procesos y Tecnología. División de Ciencias Naturales e Ingeniería UAM-Cuajimalpa. México DF.

<sup>c</sup> Laboratory on Cellular Neuropharmacology, Centro de Biofísica y Bioquímica (CBB), Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Apartado 20632, Caracas 1020A, Venezuela.

*Palabras clave: Farmacocinética, Inmunoglobulinas, Antiveneno.*

**Introducción.** La administración de sueros o derivado de inmunoglobulinas de caballo u ovejas constituyen las terapias utilizadas para el tratamiento de envenenamiento por animales ponzoñosos. La efectividad terapéutica de un antiveneno depende tanto del potencial de neutralización del veneno contra el cual fue dirigido, como de la velocidad con la que ingresa al sitio de envenenamiento y la dosis adecuada para su actividad terapéutica.

Se han desarrollado algunos antivenenos experimentales policlonales de gallina (1, 2), y muestran un interesante potencial neutralizante que pudiera tener aplicación comercial.

En este trabajo se describe la farmacocinética de los anticuerpos de gallina (IgY), en conejos. Este animal es el más utilizado preclínicamente. Las IgY fueron evaluados utilizando las vías de administración intravenosa.

**Metodología.** El aislamiento de IgY de yemas de huevo de gallinas no inmunizadas se realizó utilizando el método de Polson modificado (3). Se utilizaron 4 conejos de la línea white New Zealand y se administraron 300 µg/kg de IgY. La determinación de la concentración en suero se realizó en intervalos de 10 min de 0 a 60 min y después 2h, 4h, 8 h, a las 24h y finalmente en los días 3, 5, 7, 9, and 11. Las IgY se cuantificaron por medio de ELISA. La concentración de los estándares de IgY fueron de 0.78 a 200 ng/mL. Las diluciones de las muestras fueron ajustadas a los valores lineales de las curvas estándar. Las concentraciones plasmáticas de las IgY vs tiempo fueron ajustadas de acuerdo a lo previamente descrito en Vazquez et al 2010. Los datos se analizaron utilizando estadística no paramétrica y se presentan como medianas y su intervalo de confianza al 95% calculado con el procedimiento de Hodges y Lehmann.

**Resultados.** Los parámetros cinéticos fueron obtenidos de los ajustes de las curvas de concentración vs tiempo ajustadas ( $z = 3$ ). Los parámetros farmacocinéticos fueron derivados de los ajustes de datos de las ecuaciones de las 3 exponenciales. Los valores de las  $C_i$  y  $T_i$  obtenidos de las IgY fueron utilizados para los cálculos farmacocinéticos que se muestran en la Tabla 1 del anexo. Los resultados obtenidos fueron comparados con resultados previos de Vázquez et al. (4). El tiempo medio de residencia es el tiempo que una molécula permanece

en el cuerpo y puede ejercer su efecto terapéutico; el valor bajo de las IgY indica que su vida útil es menor a las IgG de caballo. Se compararon los valores de la depuración de las IgY y las IgG de caballo y se observa que los valores son mayores para las primeras, lo cual sugiere que las IgY son eliminadas rápidamente del cuerpo comparadas con las IgG de caballo.

**Tabla 1.** Parámetros farmacocinéticos de IgY derivados de los ajustes triexponenciales vs tiempo.

	IgY	Units
AUC $_{\infty}$	5234827.7	ng/ml/min
AUMC $_{\infty}$	16540194706	ng/ml/min <sup>2</sup>
C1	5990.6	ng/ml
Vs	122.6	ml
Vz	312.4	ml
Vss	175692.2	ml
CL	0.19	ml/min
MRT	2893.1	min
t <sub>1/2,1</sub>	4.9	min
t <sub>1/2,2</sub>	19.4	min
t <sub>1/2,3</sub>	494.2	min

**Conclusiones.** Nuestros resultados indican que las IgY permanecen menos tiempo en el cuerpo, alcanzando un volumen de distribución en estado estable muy pequeño, así mismo la eliminación es muy rápida. Estas características farmacocinéticas sugieren que las IgY no tienen propiedades adecuadas para utilizarse como antivenenos.

**Agradecimiento.** A Felipe Olvera Rodríguez, por su asistencia técnica en el manejo de los animales, CONACyT Beca posdoctoral, INFR-2014-01, DGAPA-IN205214.

### Bibliografía.

1. Irma Aguilar, Elda E. Sánchez, María E. Girón, Amalid Estrella, Belsy Guerrero, F. Alexis Rodríguez-Acosta. (2014) Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 56(1):61-66.
2. Fábio Goulart de Andrade, Silas Fernandes Eto, Ana Carolina Navarro dos Santos Ferraro, Denise Turini Gonzales Marioto, Narciso Júnior Vieira, Ana Paula Cheirubim, Solange de Paula Ramos, Emerson José Venâncio (2013) Toxicon 66 (2013) 18–24.
3. Polson A, von Wechmar MB, van Regenmortel MH. (1980) Immunol. Commun. 9:475–493.
4. Vázquez, H., Olvera, F., Paniagua-Solís, J., Alagón, A., Sevcik, C., (2010). Internat. Immunopharm. 10:447–454.