



**ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DEL VENENO DE *Micrurus fulvius*.**

Irene Vergara Bahena<sup>a</sup>, Hilda Vázquez López<sup>a</sup>, Roberto Olivares Hernández<sup>b</sup>, Luis Alberto Medina Velázquez<sup>cd</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> Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México. CP 20-364 México, D.F., 01000, México.

<sup>d</sup> Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer INCan-UNAM, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F., 14280, México.

*Palabras clave: Farmacocinética, Micrurus fulvius, Veneno.*

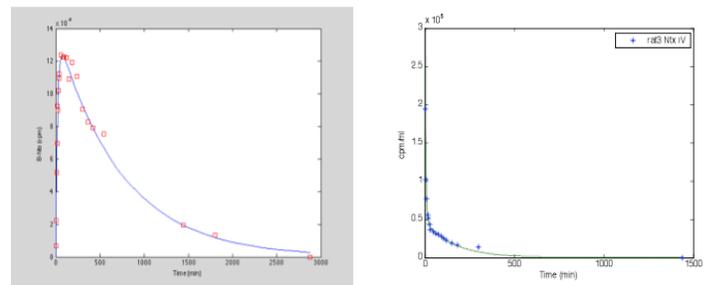
**Introducción.** *Micrurus fulvius* es una serpiente de coral que se distribuye en el sur de los Estados Unidos, provoca envenenamiento con sintomatología neurotóxica causada principalmente por las  $\alpha$  y  $\beta$  neurotoxinas ( $\beta$ -Ntx). En este trabajo se describe la farmacocinética de la principal  $\beta$ -Ntx de *M. fulvius* radiomarcada con Galio-67, en el modelo animal de rata. Se comparan las vías de administración subcutánea (SC) e intravenosa (IV).

**Metodología.** La  $\beta$ -Ntx se purificó mediante HPLC de fase reversa, se derivatizó con el quelante DTPA según el método de Hnatowich et al (1983), y se marcó radiactivamente con el emisor de partículas gamma Galio-67.

La cinética se realizó inyectando la  $\beta$ -Ntx radiomarcada en grupos de 4 ratas macho de la cepa Wistar. La inyección subcutánea (SC) fue en la almohadilla plantar de la pata derecha y la intravenosa (IV) en la vena caudal de la cola. El muestreo se realizó colectando muestras de sangre de la cola a los 0, 2, 5, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 75, 90, 115, 120, 150, 180 min y 24 hrs. Para la vía SC además a los 240, 300, 360, 420, 540 min y 30 hrs. El protocolo experimental fue aprobado por el comité de ética del INCan. La cuantificación de las muestras se realizó en el contador de centelleo de tipo pozo.

Las concentraciones plasmáticas de  $\beta$ -Ntx vs tiempo fueron ajustadas de acuerdo a lo previamente descrito en Vázquez et al 2005 y Vázquez 2010. Los datos se analizaron utilizando estadística no paramétrica calculado con el procedimiento de Hodges y Lehmann.

**Resultados.** Los resultados obtenidos de IV fueron ajustados y analizados (Vázquez et al, 2005) como modelos cinéticos no compartamentales. Para el caso de administración SC, los valores experimentales fueron ajustados y analizados de acuerdo a lo publicado por Vázquez et al, 2010, calculando los parámetros farmacocinéticos compartamentales, y no-compartamentales. La Figura 1 muestra el comparativo de un experimento vía SC e IV, mientras que la Tabla 1 muestra los resultados cinéticos más importantes de las vías de administración SC e IV del análisis no compartamental.



**Fig. 1.** Graficas de cuantificación en plasma de  $\beta$ -Ntx vs tiempo en ratas y el ajuste de los datos, administración Sc, panel derecho administración SC e IV. Los  $\square$  representan los valores experimentales de los individuos vía SC, las líneas representan los ajustes de datos.

**TABLA1.** Parámetros farmacocinéticos SC e IV.

Parámetro	SC	IV	unidades
$t_{1/2}$ 1	0.086	0.036	h
$t_{1/2}$ 2	7.46	1.42	h
$C_{max}$	118274	271577	cpm · ml <sup>-1</sup>
$M_{max}$	2680250	271577	cpm
$AUC_{\infty}$	18.96*10 <sup>7</sup>	1.78*10 <sup>7</sup>	cpm · min · ml <sup>-1</sup>
$AUMC_{\infty}$	2.40 *10 <sup>12</sup>	5.45*10 <sup>9</sup>	cpm · min <sup>2</sup> · ml <sup>-1</sup>
MRT	11756.3	262.02	min
$V_{ss}$	9300.56	56.22	mL
$V_z$	505.15	18.61	mL
CL	0.3123	0.261	mL · min <sup>-1</sup>

**Conclusiones.** La comparación de las vías de administración SC e IV, muestran diferencias probablemente debidas a la contribución de veneno desde el sitio de inyección (SC) al compartimento central.

**Agradecimiento.** CONACyT Beca posdoctoral, INFR-2014-01, DGAPA-IN205214.

**Bibliografía.**

- Hnatowich, D. J., Childs, R.L., Lanteigne, D. and Najafi (1983) 65(1):147-157.
- Vázquez,H., Olvera, F., Paniagua-Solis, J., Alagón, A., Sevcik, C., (2005). Toxicon 46:797-805.
- Vázquez,H., Olvera, F., Paniagua-Solis, J., Alagón, A., Sevcik, C., (2010). Internat. Immunopharm. 10:447-454.