

ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE ANTIVENENO EN FORMATO DE CADENA SENCILLA (scFv).

Roberto Olivares Hernández¹, Lidia Riaño Umbarila²⁻³, Baltazar Becerril³, Alejandro Alagón Cano³, e Hilda Vázquez López³

¹ Departamento de Procesos y Tecnología, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa, Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, 05348, México. ² Investigadora por México, CONACyT. Instituto de Biotecnología-Universidad Nacional Autónoma de México. ³ Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos, Instituto de Biotecnología-Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 2001, Colonia Chamilpa, Cuernavaca, Morelos 62210, México. hilda.vazquez@ibt.unam.mx.

Palabras clave: farmacocinéticas, antiveneno, scFv,

Introducción. Los antivenenos de cadena sencilla son una alternativa a los antivenenos actuales; los scFv se encuentran entre los fragmentos de anticuerpos funcionales más pequeños necesarios para la unión a su antígeno. Con la finalidad de tener una visión integral que permita entender las cinéticas de los scFv y su utilidad práctica en el tratamiento del envenenamiento por picadura de alacrán, se pretende obtener la farmacocinética del antiveneno experimental en formato scFv dirigido a la neutralización de veneno de alacranes mexicanos (Riaño-Umbarilla et al 2021). Obtener la farmacocinética del antiveneno experimental en formato scFv en borregos.

Metodología. Para la farmacocinética, se utilizaron 3 borregos con un peso entre 50-62 kg. Se les administró una dosis única de scFv (2 mg) y se tomaron muestras de sangre en intervalos de tiempo definidos. El scFv en sangre se cuantificó utilizando un ELISA cuantitativo y con los valores de cuantificación se planteó un modelamiento matemático para el análisis de datos cinéticos.

Resultados.

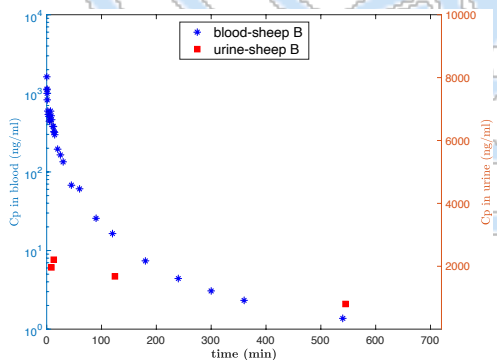


Fig. 1. Cuantificación de scFv en sangre y orina borrego B. La absisa es tiempo en min, las ordenadas (der) son la concentración de scFv LR (ng/mL) y las ordenadas (izq)es la concentración (ng/ml) of scFv LR en orina.

Se cuantificaron los scFv y utilizando los valores de cuantificación en sangre, y adicionalmente, se colectaron muestras de orina, en las que se logró cuantificar scFv, lo cual demuestra que estos son eliminados por renal (Fig 1), los resultados cinéticos de dicho modelado muestran la rápida absorción del scFv (Tabla 1), una rápida distribución a los tejidos y un tiempo de residencia relativamente corto comparado con los previamente publicados para otros formatos de antivenenos (Vázquez et al 2005).

Tabla 1. Parámetros farmacocinéticos de scFv en borregos de este trabajo vs. F(ab')₂ in humanos previamente reportados.

Parametro	Borregos scFv	Humanos (Fab') ₂	Unidad
C_{p0}	2.156 (0.675)	16.3 (13.3- 24.9)	µg/mL
V_p	1.004 (0.273)	3.1 (2.3-4.3)	L
$t_{med,1}$	0.0047 (0.0030)	0.25 (0.13-0.37)	h
$t_{med,2}$	0.1859 (0.0417)	3.3 (2.2-4.8)	h
$t_{med,3}$	1.3595 (0.1061)	14.2 (10.7-17.7)	h
MRT	0.7625 (0.008)	250 (218.8-310.2)	h
CL	6858.77 (856.22)	96.6 (58-139.2)	mL/h

Conclusiones. El scFv LR es una molécula de rápida distribución y eliminación por vía renal, nuestros resultados junto a los resultados de efectividad contra la toxina Cn2 en ratones son un precedente para considerar esta molécula como un antiveneno con potencial uso terapéutico.

Agradecimiento. CONACyT 303045.

Bibliografía.

Vázquez, H., Chávez-Haro, A., García-Ubbelohde, W., Mancilla-Nava, R., Paniagua-Solís, J., Alagón, A., & Sevcik, C. (2005). Pharmacokinetics of a F(ab')₂ scorpion antivenom in healthy human volunteers. *Toxicon*, 46(7), 797–805.
 Riaño-Umbarila, L., Romero-Moreno, J. A., Ledezma-Candanoza, L. M., Olamendi-Portugal, T., Possani, L. D., & Becerril, B. (2021). Full Neutralization of Centruroides sculpturatus Scorpion Venom by Combining Two Human Antibody Fragments. *Toxins*, 13(10), 708.