



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## NANOPARTÍCULAS DE ALBÚMINA CON RECUBRIMIENTO POLIMÉRICO MARCADAS CON TECNECIO-99M Y GALIO-67: ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MARCAJE Y BIODISTRIBUCIÓN MEDIANTE SPECT-CT

M. de Arcocha Torres<sup>1</sup>, G. Quincoces Fernández<sup>2</sup>, I. Martínez Rodríguez<sup>3</sup>, A.L. Martínez López<sup>4</sup>, R. Ramos Membrive<sup>5</sup>, M. Collantes Martínez<sup>6</sup>, M. Ecaiz Ilzarbe<sup>6</sup>, J.M. Irache Garreta<sup>4</sup> e I. Peñuelas Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Imagen Molecular (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander, España. <sup>2</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo Imagen Molecular (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander, España. <sup>4</sup>Departamento de Tecnología Farmacéutica, Universidad de Navarra, Pamplona, España. <sup>5</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Madrid, España. <sup>6</sup>Unidad de investigación micropet, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España.

### Resumen

**Objetivo:** Radiomarcaje de nanopartículas (NP) de albúmina recubiertas con un polímero conjugado de Gantrez AN<sup>®</sup>-manosamina (GPM2) con tecnecio-99m y galio-67 y evaluación de su biodistribución mediante estudios SPECT-CT en rata.

**Material y métodos:** El marcaje con tecnecio-99m se realizó con 74 MBq de [99mTc]NaTcO<sub>4</sub> (10', 25 °C). Para el marcaje con galio-67, se unió previamente el quelante NOTA a la albúmina para obtener NP modificadas, que se marcaron con 37 MBq de [67Ga]GaCl<sub>3</sub> (30', 30 °C) y se purificaron con microconcentradores. La pureza radioquímica se evaluó mediante radioTLC y se hicieron estudios de estabilidad de las NP marcadas en suero fisiológico y plasma sanguíneo. Los estudios de biodistribución mediante SPECT/TAC se llevaron a cabo en ratas Wistar (administración i.v., n = 12, 3 por grupo: [99mTc]Tc-GPM2; [67Ga]Ga-NOTA-GPM2, [99mTc]NaTcO<sub>4</sub> y [67Ga]GaCl<sub>3</sub>). Posteriormente, los animales fueron sacrificados y se midió la radiactividad de los órganos en un contador gamma.

**Resultados:** Los rendimientos de marcaje con tecnecio-99m y galio-67 fueron del 97,59 ± 0,52% y 69,2 ± 2,6% respectivamente, con una estabilidad >70% para [99mTc]Tc-GPM2 y > 90% para [67Ga]Ga-NOTA-GPM2). El tamaño de las nanopartículas tras el marcaje aumentó ~ 13 nm (257 ± 1,35 [99mTc]Tc-GPM2) y ~ 5 nm (251,3 ± 2,25 [67Ga]Ga-NOTA-GPM2). El potencial Z disminuyó ligeramente en ambos marcajes pero se mantuvo en valores adecuados. Los estudios de biodistribución mostraron en ambos casos una elevada acumulación de actividad en el hígado tanto a las 2 como a las 24 horas de su administración, presentando una biodistribución muy diferente a los animales control. Dichos resultados fueron coincidentes con los obtenidos en el conteo de órganos.

**Conclusiones:** Las nanopartículas de albúmina recubiertas con el polímero GPM2 pueden marcarse de forma sencilla tanto con tecnecio-99m como con galio-67, con un elevado rendimiento de marcaje y una adecuada estabilidad in vitro. Los estudios in vivo muestran una biodistribución similar con ambos isótopos permaneciendo estables durante períodos prolongados.