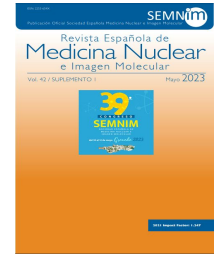




Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



CO018 - SEGUIMIENTO *IN VIVO* DE LA LIBERACIÓN SOSTENIDA DE MICROIMPLANTES INTRANASALES DE PLGA EMPLEANDO RISPERIDONA RADIOMARCADA CON ¹²⁵I COMO MOLÉCULA MODELO

Jon Ander Simón¹, Félix Pareja del Río¹, Emilia Utomo³, María Collantes², Margarita Eca², Gemma Quincoces¹, Aarón Otero¹, Eneko Larrañeta³ e Iván Peñuelas^{1,2}

¹Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

²Unidad de Imagen Molecular Translacional (UNIMTRA), Pamplona, España. ³School of Pharmacy, Queen's University, Belfast, Reino Unido.

Resumen

La adherencia a los tratamientos supone un gran problema en tratamientos orales convencionales en enfermedades psiquiátricas. El uso de implantes intranasales de liberación prolongada de fármacos se presenta como una alternativa prometedora para mejorar el manejo de estas patologías. En este trabajo, se empleó risperidona (RISP) como molécula modelo para el estudio de la liberación prolongada en implantes poliméricos basados en ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA). Para ello, se marcaron 30 mg del fármaco mediante sustitución electrofílica en soporte sólido empleando esferas Pierce™ iodination-bead y 18,5 MBq de [¹²⁵I]NaI. La [¹²⁵I]-RISP se purificó por extracción líquido/líquido, disolvió en una mezcla de diclorometano/PLGA que se depositó sobre un molde de silicona fabricado por impresión 3D. Tras la evaporación del disolvente se obtuvieron microimplantes sólidos de 1,2 × 6 mm. El rendimiento global fue 25%, con una pureza > 99%. Adicionalmente, se prepararon implantes en los cuales se la risperidona fue sustituida por [¹²⁵I]NaI para analizar la liberación de productos hidrofílicos. Los implantes se introdujeron en la cavidad nasal de ratas Wistar, haciéndose el seguimiento de la liberación del fármaco mediante microSPECT/CT durante 1 mes. Simultáneamente, se realizó un estudio comparativo de liberación *in vitro* en PBS con determinación por HPLC y contador gamma. La liberación del contenido del implante ocurrió en 2 etapas claramente visibles tanto *in vivo* como en *in vitro*. Inicialmente, la liberación fue rápida, observándose una disminución de la actividad de un 45% al tercer día, mientras que, posteriormente, se moderó hasta una liberación mucho más lenta hasta el final del estudio. *In vitro* se alcanza una etapa de meseta a los 30 días. Al comparar con los implantes de [¹²⁵I]NaI, estos no mostraron liberación antes del décimo día, demostrándose que la liberación del fármaco en implantes de PLGA depende de la naturaleza del mismo, siendo mucho mayor para sustancias hidrofóbicas.