



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



113 - EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS TRAS ADMINISTRACIÓN PULMONAR UTILIZANDO TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

U. Cossío Arrieta¹, L. Rejc¹, V. Gómez Vallejo¹, Z. Baz Maldonado¹, Y.M. te Welscher², C.F. van Nostrum² y J. Llop Roig¹

¹CIC biomaGUNE. San Sebastián. ²Utrecht University. Utrecht.

Resumen

Objetivo: Determinar, utilizando tomografía por emisión de positrones, el tiempo de residencia en pulmón de péptidos antimicrobianos (AMPs) administrados mediante nebulización intra-traqueal. Comparar el tiempo de residencia del AMP en su forma libre y formulado con un nanovehículo.

Material y métodos: La radio-yodación del AMP con ¹²⁴I se llevó a cabo mediante tratamiento con Na[¹²⁴I]I en presencia de Iodobeads®. La formación de los nanosistemas ([¹²⁴I]AMP + nanovehículo) se llevó a cabo mediante atrapamiento del [¹²⁴I]AMP durante el proceso de fabricación de los nanovehículos. El AMP marcado ([¹²⁴I]AMP, forma libre) y el nanosistema ([¹²⁴I]AMP + nanovehículo) fueron administrados a roedores sanos (ratas) utilizando el sistema de nebulización intratraqueal Penn-Century®. Inmediatamente tras la administración, se adquirieron imágenes PET dinámicas durante 40 minutos. Las sesiones de imagen se repitieron a las 3, 6, 9, 15 y 24 horas tras la administración. Las imágenes se analizaron utilizando el software PMOD. Para ello, se delinearon regiones de interés en los pulmones y se determinó la cantidad de radiactividad remanente en cada punto temporal. Con estos datos se ajustaron curvas exponenciales para determinar el tiempo medio de residencia en pulmón.

Resultado: Con el procedimiento descrito, pudo obtenerse el péptido marcado con elevado rendimiento radioquímico (63 ± 2%, no corregido por decaimiento), con una actividad específica final de 0,5-1,5 GBq/μmol. La incorporación del péptido marcado al nanovehículo para generar el nanosistema se llevó a cabo con rendimientos radioquímicos superiores al 90%. En ambos casos (administración del AMP libre y administración del nanosistema) las imágenes PET mostraron una disminución progresiva de la señal radiactiva en pulmón. El ajuste cinético mostró que el tiempo medio de residencia en pulmón era de 1,65 y 3,59h para forma libre y nanosistema, respectivamente.

Conclusiones: El tiempo medio de residencia en pulmón del AMP marcado con ¹²⁴I se incrementa significativamente cuando se utiliza un nanovehículo.