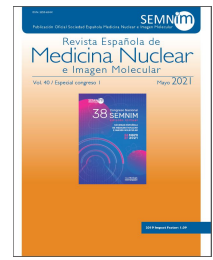




Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



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 Torres¹, G. Quincoces Fernández², I. Martínez Rodríguez³, A.L. Martínez López⁴, R. Ramos Membrive⁵, M. Collantes Martínez⁶, M. Ecaiz Ilzarbe⁶, J.M. Irache Garreta⁴ e I. Peñuelas Sánchez²

¹Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Imagen Molecular (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander, España. ²Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España. ³Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo Imagen Molecular (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander, España. ⁴Departamento de Tecnología Farmacéutica, Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁵Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Madrid, España. ⁶Unidad 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[®]-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]NaTcO₄ (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]GaCl₃ (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]NaTcO₄ y [67Ga]GaCl₃). 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.