



# 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 <sup>125</sup>I COMO MOLÉCULA MODELO

**Jon Ander Simón<sup>1</sup>**, Félix Pareja del Río<sup>1</sup>, Emilia Utomo<sup>3</sup>, María Collantes<sup>2</sup>, Margarita Eca<sup>2</sup>, Gemma Quincoces<sup>1</sup>, Aarón Otero<sup>1</sup>, Eneko Larrañeta<sup>3</sup> e Iván Peñuelas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

<sup>2</sup>Unidad de Imagen Molecular Translacional (UNIMTRA), Pamplona, España. <sup>3</sup>School 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 [<sup>125</sup>I]NaI. La [<sup>125</sup>I]-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 [<sup>125</sup>I]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 [<sup>125</sup>I]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.