



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



0 - DETERMINACIÓN DE LA BIODISTRIBUCIÓN Y ESTABILIDAD DE NPS IN VIVO MEDIANTE MARCAJE DOBLE Y SPECT CON DISCRIMINACIÓN ENERGÉTICA

V. Gómez-Vallejo, M. Marradi, M. Echeverría, B. Szczupak, M. Puigivila, S.E. Moya y J. Llop Roig

CIC biomaGUNE. Vizcaya.

Resumen

Objetivo: Las nanopartículas (NPs) están siendo extensamente investigadas en el entorno biomédico. En este contexto, resulta fundamental determinar sus propiedades farmacocinéticas para predecir su eficacia terapéutica/posibles efectos toxicológicos. Una alternativa consiste en marcar las NPs con isótopos radiactivos para su posterior visualización mediante PET o SPECT. Sin embargo, dichas técnicas pueden ofrecer resultados erróneos si se produce la liberación del radioisótopo o la NP no es estable. En este trabajo se pretende el marcaje doble de NPs de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) que encapsulan NPs de Fe_3O_4 y estabilizadas con albúmina de suero bovino (BSA), para estudiar mediante SPECT con discriminación energética y disección/espectrometría gamma su biodistribución y estabilidad *in vivo*.

Material y métodos: Las NPs de Fe_3O_4 dopadas con ^{111}In se prepararon siguiendo un proceso de co-precipitación y estabilización con ácido oleico. Dichas NPs fueron posteriormente encapsuladas en PLGA, para finalmente estabilizarlas en medio acuoso utilizando BSA. La incorporación del ^{125}I se efectuó sobre los residuos tirosina del BSA utilizando $\text{Na}[^{125}\text{I}]\text{I}$ en medio oxidante. La estabilidad de las NPs marcadas se determinó *in vitro* y se efectuaron ensayos de biodistribución en ratón mediante SPECT con discriminación energética y disección/espectrometría gamma.

Resultado: La eficiencia de incorporación de los dos radioisótopos fue de 10 ± 5 y $70 \pm 12\%$ para ^{111}In y ^{125}I , respectivamente. El marcaje resultó estable *in vitro* en suero fisiológico, aunque se observó liberación de ^{125}I en suero de roedor (50% a $t = 48\text{h}$). Los estudios de biodistribución *in vivo* mostraron acumulación inicial de las NPs en pulmones e hígado; a partir de los 30 minutos, se observó acumulación de ^{125}I en tiroides y orina, sugiriendo la progresiva liberación del BSA. A los 7 días post-administración, el ^{125}I había sido completamente eliminado, detectándose únicamente la presencia de ^{111}In en el hígado.

Conclusiones: La metodología presentada aquí permite determinar el patrón de biodistribución de las NPs y su estabilidad *in vivo*.