

## 060: Preparación del kit $^{99m}\text{TcEDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$ y su biocinética en mujeres con cáncer de mama

Z. Ortiz-Arzate<sup>a,b,\*</sup>, C. L. Santos-Cuevas<sup>a</sup>, B. E. Ocampo-García<sup>a</sup> y G. Ferro-Flores<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Toluca, Méx., México

<sup>b</sup> Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: iqzarethortiz@gmail.com

**Introducción:** En células de cáncer de mama se encuentran sobreexpresadas las integrinas  $\alpha(v)\beta(3)$  y/o  $\alpha(v)\beta(5)$ <sup>1-4</sup>. Los péptidos marcados con base en la secuencia Arg-Gly-Asp (RGD) han mostrado ser radiofármacos con alta afinidad y selectividad por estas integrinas<sup>5,6</sup>. El objetivo de este estudio fue establecer un modelo biocinético para el radiofármaco  $^{99m}\text{TcEDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$  y evaluar su dosimetría en 7 mujeres sanas y 3 pacientes con cáncer de mama.

**Materiales y métodos:** El marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  se realizó por la adición de una solución de pertecnecio de sodio y una solución buffer de 0.2 M y pH 7.0 a la formulación liofilizada que contiene E-[c(RGDfK)]<sub>2</sub>, EDDA, tricina, manitol y cloruro estano. La pureza radioquímica fue evaluada por Cromatografía Líquida de Alta Resolución en fase reversa y por Cromatografía Instantánea en Capa Fina sobre Silica Gel. Se adquirieron imágenes a cuerpo entero de las 7 mujeres sanas a 0.5, 1, 3, 6 y 24 horas después de la administración del  $^{99m}\text{TcEDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$  obtenido con una pureza radioquímica > 94%. Se dibujaron regiones de interés (ROIs) alrededor de los órganos de interés en cada periodo de tiempo. Se convirtió cada ROI a actividad usando el método de vistas conjugadas. Se utilizó la secuencia de imágenes para extrapolar curvas de actividad-tiempo del  $^{99m}\text{Tc-EDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$  en cada órgano para ajustar a un modelo biocinético y calcular el número total de desintegraciones (N) que ocurrieron en las regiones fuente. Se introdujeron los datos de N en el código OLINDA EXM para estimar la dosis de radiación interna. Se obtuvieron imágenes estáticas a una hora, en posición supina con las manos detrás de la cabeza, de 3 pacientes con cáncer de mama confirmado histológicamente.

**Resultados:** El mostró alta estabilidad en suero humano y captación específica por las integrinas. En las voluntarias sanas el radiofármaco tuvo una vida media sanguínea de 1.60 minuto para el componente rápido, de 1.0 hora y 4.03 horas para el primer y segundo componente lento, respectivamente. Las imágenes de pacientes con cáncer de mama mostraron una relación tumor/sangre promedio de  $3.61 \pm 0.62$  a una hora (fig. 1). Las dosis equivalentes promedio calculadas para estas pacientes usando 740 MBq fueron de 6.2, 20.7, 34.5, 4.9, y 57.0 mSv para intestino, bazo, riñones, hígado y tiroides respectivamente y la dosis efectiva fue de 6.1 mSv.

**Conclusiones:** El  $^{99m}\text{Tc-EDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$  obtenido a partir del kit formulado presenta una alta captación en pacientes con lesiones malignas, por lo que es un radiofármaco

prometedor para imagen de blancos específicos de cáncer de mama. Los resultados obtenidos justifican un estudio clínico posterior para determinar la especificidad/sensibilidad de  $^{99m}\text{Tc-EDDA/HYNIC-E-[c(RGDfK)]}_2$ .

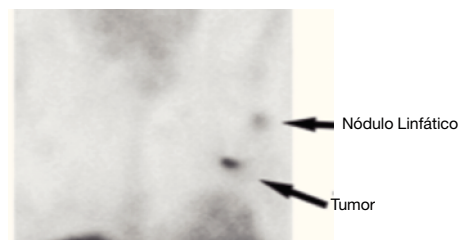
## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de ciencia y Tecnología por soportar el proyecto (CONACYT-SEP-CB-2010-01-150942).

## Bibliografía

1. Taherian A, Li X, Liu Y, et al. Differences in integrin expression and signaling within human breast cancer cells. *BMC Cancer* 2011;11:293:1-15.
2. Hwang R, Varner J. The role of integrins in tumor angiogenesis. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004;18:991-1006.
3. Jin H, Varner J. Integrins: roles in cancer development and as treatment targets. *Br J Cancer* 2004;90:561-565.
4. Pointer SM, Muller WJ. Integrins in mammary-stem-cell biology and breast-cancer progression-a role in cancer stem cells?. *Integrins in Stem cell and cancer initiation. J Cell Sci* 2009;122:207-214.
5. Haubner R, Kuhnast B, Mang C. [18F]Galacto-RGD: synthesis, radiolabeling, metabolic stability, and radiation dose estimates. *Bioconjugate Chem* 2004;15:61-69.
6. Li Z, Cai W, Cao Q, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -labeled tetrameric and octameric RGD peptides for small-animal PET of tumor  $\alpha v \beta 3$  integrin expression. *J Nucl Med* 2007;48:1162-1171.

**Figura 1** Captación específica del radiofármaco en el tumor de paciente con cáncer de mama izquierda.



## 070: Evaluación del efecto fototérmico y radioterapéutico del sistema $^{177}\text{Lu-AuNP-RGDfK(C)}$ en células de cáncer de mama

M. Luna-Gutiérrez<sup>a,b</sup>, G. Ferro-Flores<sup>a,\*</sup>, B. Ocampo-García<sup>a</sup>, C. Santos-Cuevas<sup>a</sup>, N. Jiménez-Mancilla<sup>a,b</sup>, E. Azorín-Vega<sup>a</sup> y K. Isaac-Olivé<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Toluca, Méx., México

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

\* Autor para correspondencia: Correos electrónicos:

ferro\_flores@yahoo.com.mx, guillermina.ferro@inin.gob.mx

**Introducción:** La conjugación de péptidos a nanopartículas de oro (AuNPs) produce sistemas multiméricos estables y bicompatibles con reconocimiento de blancos moleculares específicos. Los péptidos basados en la secuencia cíclica Arg-Gly-Asp (RGD) se han reportado como agentes con alta afinidad para integrinas  $\alpha(v)\beta(3)$  y  $\alpha(v)\beta(5)$  que están sobreexpresadas en células de cáncer<sup>1</sup>. El objetivo de esta