

Estudio de biodistribución de nanoesferas lipídicas cargadas con cis- Diaminodicloroplatino (II) y marcadas con núcleos radioactivos de Indio -111.

**López-Rodríguez V^{1,2}, Juárez-Osornio C^{1,2}, Pérez-Cárdenas E³,
García-López P³, Medina L. A^{1,2}.**

¹Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer INCAN-UNAM

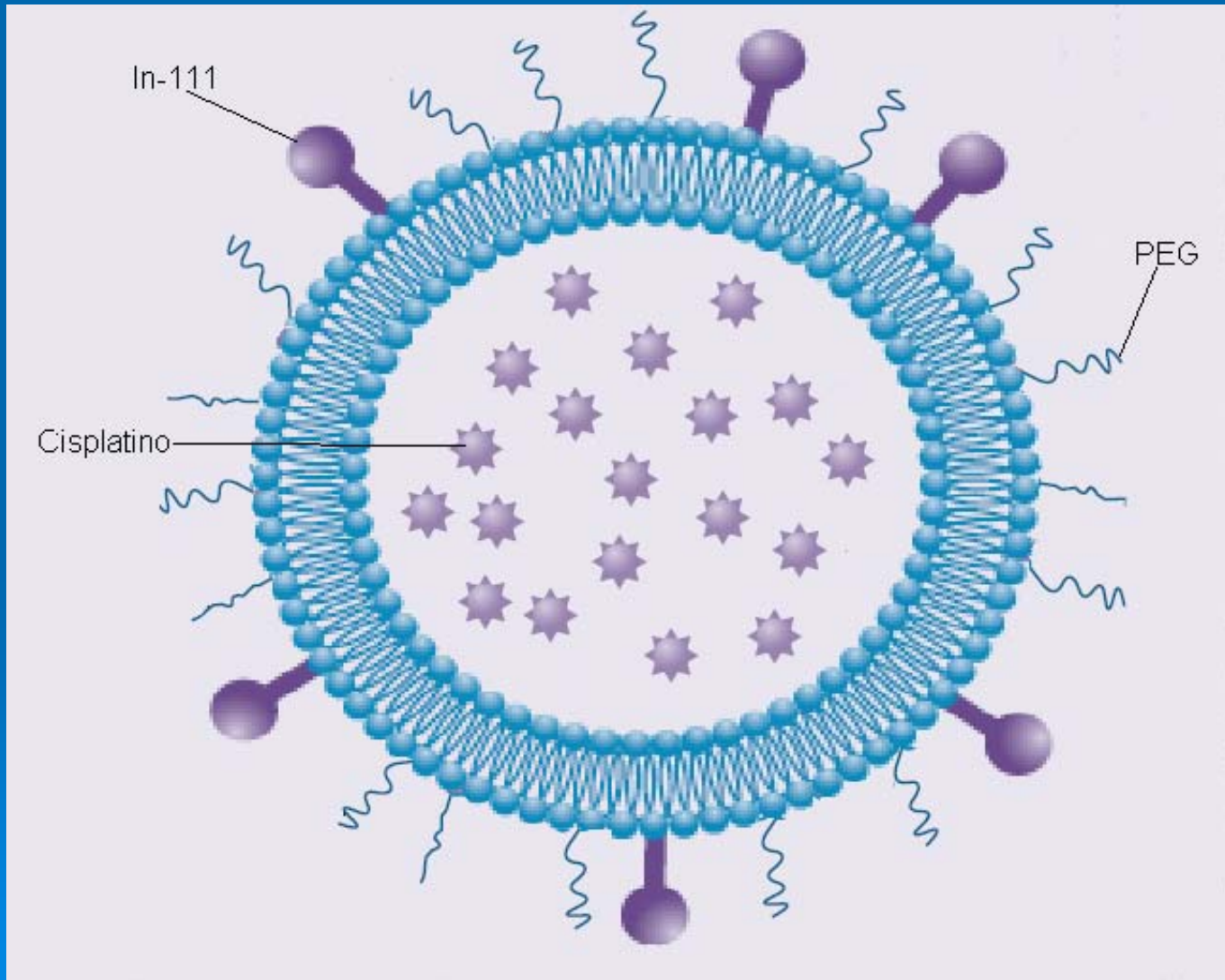
²Instituto de Física, UNAM,

³Instituto Nacional de Cancerología

Objetivo general

- Evaluar la biodistribución de nanoesferas lipídicas cargadas con cis-Diaminodicloroplatino (II) (cis-DDP) y marcadas con núcleos radioactivos de Indio -111 (Lip-Cis-In-111) en ratas Wistar y en un modelo tumoral de CaCu.

Introducción



Metodología experimental

- ✓ Preparación de las nanoesferas lipídicas.
- ✓ Marcado de las nanoesferas con In-111



✓ Controles de calidad

- ❖ Cantidad de lípidos del sistema mediante reacción de Stewart.
- ❖ Cantidad de cis-DDP encapsulado mediante HPLC.
- ❖ Eficiencia y estabilidad de marcado



✓ Estudio de biodistribución

❖ Biodistribución in vivo en ratas Wistar

❖ Desarrollo del modelo tumoral.

❖ Imágenes scintigráficas

Cámara gamma: E.CAM Siemens

Software: E-soft versión 4.

Colimador: Media energía LP.

Matriz: 128 X128

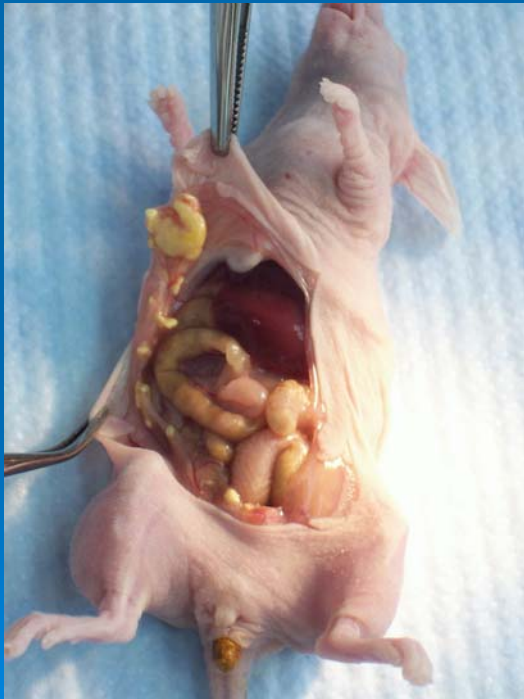
Zoom:2.0

Tiempo de adquisición: 3,5 y 7 minutos



❖ Cuantificación de la radioactividad en órganos y tejidos de interés.

Contador de pozo: LUDLUM, modelo 2200



Resultados

Controles de calidad

Prueba	Resultado
Cuantificación de fosfolípidos	80.6 ± 0.015 mM (24.2 ± 0.05 mg/ml)
Cuantificación de Cis-DDP	496.7 ± 10.9 μ g/ml
Eficiencia del marcado.	Mayor al 80%
Estabilidad del marcado en SSI	Superior al 90% al termino de las 72 h
Estabilidad del marcado en Plasma	Superior al 80% al termino de las 72 h

Estudio de Biodistribución en Ratas Winstar Normales.

Porcentaje de Dosis inyectado por gramo de órgano/ tejido (\pm SEM)		
Órganos	Lip-Cis-In-111 (n=3)	SSI-In-111 (n=3)
Sangre	0.07 \pm 0.04	1.7 \pm 0.3
Bazo	4.2 \pm 2.4	1.9 \pm 0.2
Riñón	0.14 \pm 0.08	6.0 \pm 0.5
Hígado	15.3 \pm 8.9	12.1 \pm 1.5
Corazón	0.005 \pm 0.003	0.07 \pm 0.006
Pulmón	0.04 \pm 0.02	0.41 \pm 0.09
T. Adiposo	0.001 \pm 0.001	0.004 \pm 0.002
orina	0.001 \pm 0.001	0.001 \pm 0.0001
Vejiga	0.004 \pm 0.002	0.003 \pm 0.0002
Testículo	0.007 \pm 0.004	0.6 \pm 0.14
Músculo	0.003 \pm 0.002	0.02 \pm 0.003
Hueso	0.006 \pm 0.003	0.24 \pm 0.06
Estomago	0.28 \pm 0.17	2.3 \pm 0.3
Heces	22.7 \pm 4.9	0.35 \pm 0.05

Los animales fueron inyectados v.i con 25.4 ± 0.4 MBq (0.69 ± 0.012 mCi) y fueron sacrificados a las 46 horas postinyección. La radioactividad fue determinada en cada órgano y es expresada en porcentaje de Dosis inyectada por gramo de órgano/tejido.

Estudio de Biodistribución en un modelo tumoral de CaCu.

Percentage Injected Dose per Gram of Organ/Tissue (\pm SEM)

Órganos	Lip-Cis-In-111 (n=3)	Control Lip-Cis- In-111 (n=2)	SSI-In-111 (n=3)
Sangre	0.05 ± 0.01	0.03 ± 0.001	0.8 ± 0.2
Bazo	2.7 ± 0.15	0.47 ± 0.12	2.8 ± 0.3
Estomago	0.48 ± 0.1	0.25 ± 0.04	5.1 ± 0.5
Riñón	0.07 ± 0.009	0.08 ± 0.01	7.8 ± 0.4
Hígado	44.3 ± 0.7	22.6 ± 0.7	31.7 ± 2.2
Corazón	0.007 ± 0.001	0.006 ± 0.001	0.13 ± 0.03
Pulmón	0.05 ± 0.009	0.01 ± 0.0001	3 ± 1.7
Tumor	0.33 ± 0.12		9.3 ± 3.7

Biodistribución en ratas Wistar

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA - DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR



BASE LINE



3 HORAS



1 HORA



5 HORAS



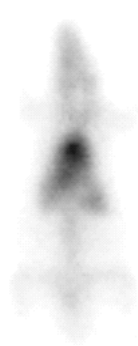
24 HORAS



46 HORAS

Biodistribución en ratas Wistar

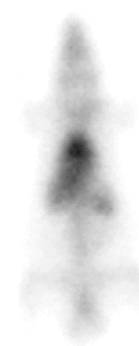
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA - DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR



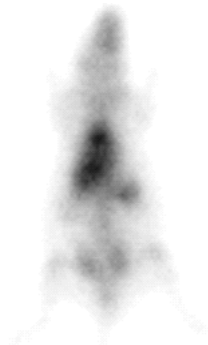
BASE LINE



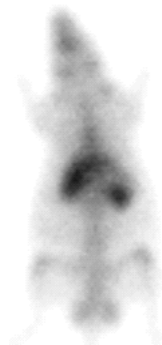
3 HORAS



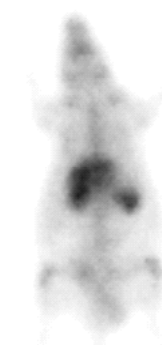
1 HORA



5 HORAS



24 HORAS



46 HORAS

Biodistribución en un modelo tumoral de CaCu

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA - DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

Lip-Cis-In-111



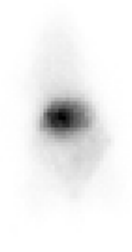
BASE LINE



1 HORA



3 HORAS



5 HORAS



24 HORAS

SSI-In-111



BASE LINE



1 HORA



3 HORAS

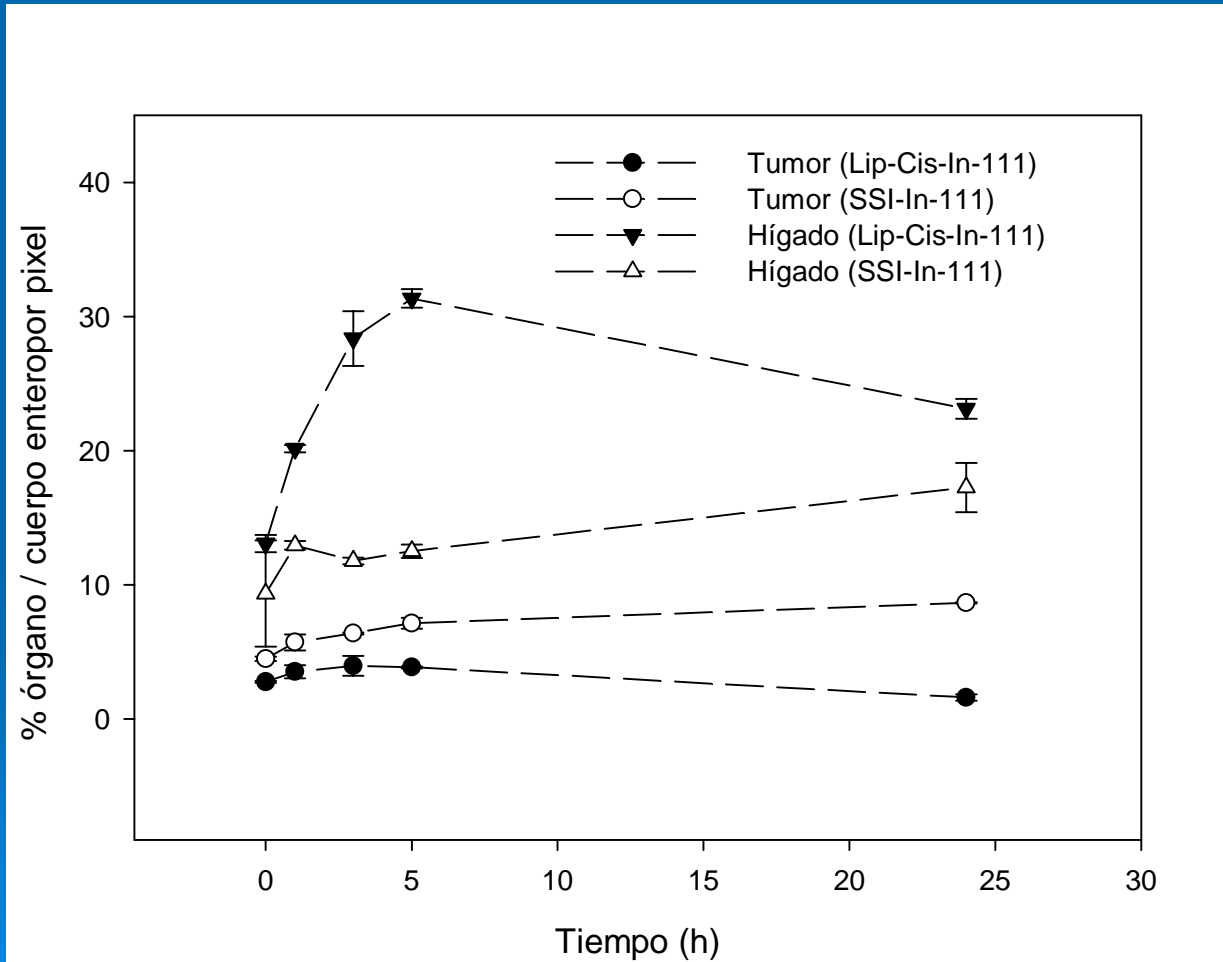


5 HORAS



24 HORAS

Análisis de imágenes por regiones de interés.



Conclusiones

- El sistema Lip-Cis-In-111 presenta una muy rápida eliminación debido probablemente, a una rápida respuesta de reconocimiento del sistema reticuloendotelial (RES).
- Se planea hacer modificaciones a la formulación para aumentar la cantidad del polímero hidrófilico (PEG), para que su tiempo de residencia en la sangre sea mayor y permita una mayor acumulación en el tumor.

- Se planea continuar con el estudio y realizar mediciones dosimétricas y de respuesta terapéutica del modelo tumoral.



Agradecimientos

- ❖ **Departamento de Medicina Nuclear del INCAN por la atención y los equipos proporcionados, en especial al Dr. Enrique Estrada Lobato y al M C. Flavio Ernesto Trujillo Zamudio.**

Gracias por su atención

