

EVALUACIONES DE LAS DISTRIBUCIONES BIOLÓGICAS Y GAMMAGRÁFICAS DEL AGENTE RADIOTERAPÉUTICO HIDROXIAPATITA – ^{153}Sm

Herrera J.⁽¹⁾ jherrera@ipen.gob.pe, Paredes N.⁽²⁾ nancyparedes@latinmail.com,
Portilla A.⁽¹⁾ aportilla@ipen.gob.pe, Miranda J.⁽¹⁾ jmiranda@ipen.gob.pe,
Carrillo D.⁽¹⁾ dcarrillo@ipen.gob.pe

(1) *Planta de Producción de Radioisótopos – IPEN / Lima, Perú*
(2) *Facultad de Biología - Universidad Nacional de la Molina / Lima, Perú*

RESUMEN

Se evaluó las fijaciones de la Hidroxiapatita (HA) marcada con ^{153}Sm en la cápsula sinovial y la localización extra-articular, mediante ensayos de distribución biológica y estudios gammagráficos. Se utilizó HA- ^{153}Sm con pureza radioquímica superior al 99 % y se obtuvieron imágenes gammagráficas post-inyección en conejos al 1°, 3° y 7° día y en ratas al 2° y 7° día. Los estudios de distribución biológica en conejos se realizan al 7° día y en ratas desde las 2 horas hasta los 9 días. No se encontraron localizaciones extra-articular de la HA- ^{153}Sm en las gammagrafías realizadas a los modelos animales después de la post-inyección. Las distribuciones biológicas para conejos y ratas, reportan localización mayor al 99 % en la zona intra-articular durante los tiempos evaluados. Las evaluaciones de distribución biológica y las imágenes gammagráficas confirman que la fijación de la HA- ^{153}Sm en la cápsula sinovial es considerablemente alta.

1. OBJETIVO

Evaluar la fijación del agente radioterapéutico para artritis reumatoide, Hidroxiapatita (HA) marcada con ^{153}Sm [1], en la cápsula sinovial y la localización extra-articular, mediante estudios de distribución biológica y gammagrafías.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Hidroxiapatita marcada con ^{153}Sm

Se utilizó HA sintetizada y marcada con ^{153}Sm en el IPEN/PPR. El tamaño de la partícula de HA fue entre 5 a 10 μm y la pureza radioquímica fue mayor de 99 %.

Modelos animales

Los modelos animales usados fueron: ratas

normales, cepa Wistar, machos, edad de 4 a 6 meses y peso promedio de 250 g. Los conejos utilizados fueron conejos normales, raza New Zealand, machos, adultos y peso aproximado de 4 kg.

Se anestesió al animal con pentobarbital al 6,5 %, la dosis se diluyó 1:1 con solución fisiológica. Se utiliza 0,2 mL para anestesiarse ratas y 3 mL del mismo en el caso de conejos.

Inyección intraarticular

Se determinó la forma y volumen de inyección, en los 2 modelos animales, posteriormente se procedió a realizar las evaluaciones.

Cada conejo fue inyectado intraarticularmente con 0,15 mL de solución conteniendo HA- ^{153}Sm con una actividad de 7,4 MBq.

En ratas se inyectó 0,06 mL de solución de HA- ^{153}Sm , con una actividad entre 1,85 a 92,6 MBq. La actividad inyectada dependió del tiempo post-inyección y del instrumento de medición a utilizar.

Gammagrafía

Se obtuvieron imágenes post-inyección en conejos y en ratas, con el fin de comprobar que no haya localización extraarticular ni separación de la HA marcada [2], en una Cámara Gamma Planar GENERAL ELECTRIC en interfase con una computadora. En el caso de conejos se obtuvieron gammagrafías al 1°, 3°, 7° día posterior a la inyección. En las evaluaciones en ratas se obtuvieron gammagrafías después del 2° y 7° día.

Distribución biológica

Las ratas fueron sacrificadas a diferentes tiempos desde 2 horas hasta 9 días y los conejos fueron sacrificados al 7° día. Posteriormente se realizaron las disecciones, extrayéndose la sangre y los órganos.

Después se realiza la medición de actividad de los órganos y la sangre en el contador gamma CAMBERRA con detector de NaI (TI) tipo pozo, o en el calibrador de dosis CAPINTEC CRC 120,

dependiendo de la actividad a medir. Finalmente se determina el porcentaje de dosis de inyección por órgano.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Evaluación en ratas

Los resultados de las gammagrafías realizadas después del 2° día post-inyección son satisfactorios y similares a los obtenidos por otros autores. No se obtiene localización extra-articular de la HA-¹⁵³Sm en las evaluaciones realizadas.

No se han reportado trabajos anteriores, sobre evaluaciones realizadas de distribución biológica en ratas. Nuestros resultados de distribución en ratas, determinan un porcentaje de localización fuera de la cápsula sinovial del 0,3 %, es decir, se obtiene un porcentaje mayor al 99 % de localización dentro de la cápsula durante los tiempos evaluados (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución biológica post-inyección de HA-¹⁵³Sm en ratas.

ÓRGANO	% Dosis de inyección / órgano					
	1 hora	6 horas	1 día	3 días	6 días	9 días
Sangre Total	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hígado	0,00	0,00	0,00	0,06	0,13	0,18
Bazo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
Pulmones	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00
Riñones	0,00	0,00	0,02	0,01	0,04	0,10
Estómago	0,00	0,04	0,03	0,05	0,01	0,02
Intestinos	0,08	0,02	0,11	0,06	0,05	0,01
Vejiga (Orina)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
Corazón	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
% de localización extra-articular	0,08	0,06	0,17	0,18	0,28	0,31
% fijación en cápsula sinovial de HA- ¹⁵³ Sm	99,02	99,04	99,73	99,82	99,72	99,69

Evaluación en conejos

En las imágenes gammagráficas obtenidas en conejos no se encontró localización extra-articular de HA-¹⁵³Sm después del 1°, 3° y 7° día posterior a la inyección. Las distribuciones

biológicas en conejos, reportan al 7° día más del 99 % de HA-¹⁵³Sm localizado dentro de la cápsula sinovial y solo 0,4 % de localización extra-articular durante los siete días.

Tabla 2. Distribución biológica de HA-¹⁵³Sm en conejos después de 7 días de la inyección.

Órgano	% D./ órgano
Sangre	0,16
Hígado	0,11
Bazo	0,01
Pulmones	0,00
Riñones	0,04
Estómago	0,00
Intestinos	0,04
Vejiga + Orina	0,00
Corazón	0,02
% de localización extra-articular	0,38
% de fijación en la cápsula sinovial de HA- ¹⁵³ Sm	99,62

4. CONCLUSIONES

Las evaluaciones realizadas demuestran que el porcentaje de fijación de la HA-¹⁵³Sm en la cápsula sinovial, hasta 9 días post-inyección, es mayor al 99 %.

Los resultados de gammagrafía y de distribución biológica son coincidentes para los 2 modelos de animales.

Los resultados de las evaluaciones garantizan el comportamiento de la hidroxiapatita sintetizada y marcada en el IPEN.

5. REFERENCIAS

- [1] Clunie, G.; Lui, D.; Cullum, I.; Edwards, J. Ell, P. (1995). Samarium-153 Particulate Hydroxyapatite Radiation Synovectomy: Biodistribution Data for Chronic Knee Synovitis. *Journal of Nuclear Medicine* 36:51– 57.
- [2] Chinol, M.; Vallabhajosula, S.; Goldsmith, S.; Klein, M.; Deutsch, K.; Chinen, L.; Brodack, J.; Deutsch, E.; Watson, B. y Tofe, A.. (1993). Chemistry and Biological Behavior of Samarium-153 and Rhenium-186-Labeled Hydroxyapatite Particles: Potential Radiopharmaceuticals for Radiation Synovectomy. *Journal of Nuclear Medicine* 34: 1536 – 1542
- [3] Argüelles, M.; Luppi, I.; Torres, E.; Solá, R. y Rimoldi, G. (1998). Preparation and biological behavior of Samarium-153 Hydroxyapatite Particles for Radiation Synovectomy. Simposio: "Modern Trends in radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy" . Lisboa – Portugal. p. 531– 537.