

EXPERIENCIA PERUANA EN LA PRODUCCIÓN DE UN KIT LIOFILIZADO DE IgG MARCADO CON Tc-99^m

Petzoldt I. ⁽¹⁾ ipetzoldt@ipen.gob.pe; Caballero J. ⁽¹⁾ jcaballero@ipen.gob.pe;
Robles A. ⁽¹⁾ arobles@ipen.gob.pe; Agurto G ⁽¹⁾ gagurto@ipen.gob.pe.

(1) Planta de Producción de Radioisótopos – IPEN / Lima, Perú

RESUMEN

Ante la ausencia de un kit de ^{99m}Tc-IgG para radiodiagnóstico de inflamación e infección ocultas, a fines de 1998 se capacitó personal en preparación y control de calidad de dicho radiofármaco en un país de la región. La técnica de producción del Kit de IgG que se utilizó está basada en el protocolo de producción validado en CNEA-Argentina. Se redujo la proteína, se colectaron fracciones y donde se obtuvo la proteína se utilizó para elaborar el kit liofilizado.

1. OBJETIVO

Estandarizar y validar la producción de un kit de IgG liofilizado, para ser marcado eficientemente con ^{99m}Tc obtenido por extracción.

2. MATERIAL Y MÉTODO



Se utilizó 50 mg de IgG Sandoz, reducida por método directo con 2Mercapto etanol, en una relación de 1000:1, purificada por pasaje a través de columna de Sephadex G-50, previamente lavada con buffer fosfato (PBS) pH=7.4. La proteína fue eluída con PBS frío y purgado constantemente con nitrógeno gaseoso. Se colectaron fracciones de 1.5 ml. La proteína colectada en los tubos del 3 al 8

medidos a 280 nm, se juntó y se le añadió el ligando MDP sal trisódica (50 µg/mg proteína) y el reductor SnF₂ (3.5 µg/mg de proteína). Del pool colectado se fraccionó a razón de 1 mg de proteína por vial. Las muestras fueron congeladas con nitrógeno líquido y se liofilizó por 24 horas con una temperatura final de 10°C. La marcación del kit liofilizado se realizó con un máximo de actividad de 10 mCi de Tc-99m de extracción en un volumen de 1 ml. Para el control radioquímico se utilizó: ITLC embebida en albúmina al 5 %/ mezcla amoniacal; ITLC/acetona; ITLC/suero fisiológico, asimismo se realizaron los controles de distribución biológica a las 4 y 24 horas en animales inflamados con trementina y el control de estabilidad hasta por tres meses.

3. RESULTADOS

Con esta metodología se produjeron 10 lotes. Se obtuvo una pureza radioquímica con un promedio de 95.26 % como en distribución biológica el promedio de la relación pata inflamada/ normal en el control a las 24 horas, reporta 5.93.

4. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos son compatibles con valores que reporta la literatura tanto en pureza como en la relación de la pata inflamada/ pata normal (>2.5). En los controles realizados el porcentaje de fijación de dosis inyectada en la pata inflamada es similar a los compartimentos comprometidos.

5. CONCLUSIONES

Se estandarizó un kit de Tc-99m IgG con una técnica viable y reproducible y reporta buena fijación en estudios clínicos. Debido a su limitada estabilidad en anaquel, se realizará una segunda etapa de este trabajo para prolongar su estabilidad por más de tres meses.

Pureza radioquímica y distribución biológica.

| N° | fecha | lote | PRQ | % DB | | | | Relación PN/PI ≥ 2.5 (24 h) |
|----|----------|---------|-------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------------------------|
| | | | | 240 minutos | | 24 horas | | |
| | | | | pata inflam. | pata normal | pata inflam. | pata normal | |
| 1 | 06/11/98 | L -1/98 | 94.9 | 2.69 | 0.84 | 3.44 | 0.96 | 3.583333333 |
| 2 | 12/11/98 | L-2/98 | 93.46 | 2.6 | 0.56 | 1.91 | 0.58 | 3.293103448 |
| 3 | 12/03/99 | 903169 | 91.24 | 10.89 | 1.54 | 7 | 1.09 | 6.422018349 |
| 4 | 29/12/99 | 912689 | 97.12 | 7.46 | 1.4 | 4.93 | 0.83 | 5.939759036 |
| 5 | 13/09/00 | 009390 | 92.99 | 6.68 | 0.56 | 2.87 | 0.38 | 7.552631579 |
| 6 | 03/05/01 | 005261 | 98.3 | 10.41 | 1.87 | 5.59 | 0.79 | 7.075949367 |
| 7 | 25/10/01 | 010531 | 95.84 | 13.53 | 2.8 | 5.98 | 0.9 | 6.644444444 |
| 8 | 13/03/02 | 003202 | 94.8 | 5.12 | 1.21 | 4.41 | 0.88 | 5.011363636 |
| 9 | 26/06/02 | 006352 | 94.88 | 9.42 | 1.94 | 8.35 | 1.21 | 6.900826446 |
| 10 | 17/10/02 | 010492 | 94.52 | 5.84 | 1.34 | 4.86 | 0.69 | 7.043478261 |

6. REFERENCIAS

- [1] Hnatowich DJ, Mardirossian G, Rusckowski M, Fogarasi M, Virzi F, Winnard P Jr (Dept. Nuclear Medicine, University of Massachusetts Medical Center, Worcester 01655). "Directly and indirectly technetium-99m-labeled antibodies--a comparison of in vitro and animal in vivo properties.". J Nucl Med. 1993 Jan;34(1):109-19.
- [2] Crudo J., Durán A., Asurmendi S., Castiglia S. G. -"Producción de un kit de Inmunoglobulina humana (IgG) para marcar con ^{99m}Tc" XXII Reunión Anual de la AATN. Noviembre 1994.
- [3] "Capacitación en grupo sobre producción de un kit de IgG para marcar con ^{99m}Tc", para becarios de países de la Región Latinoamericana, bajo el marco de ARCAL XV, OIEA.