

---

 ÍNDICE
 

---

| Contenido | Página  |    |
|-----------|---|----|
| <b>A</b>  | <b>RESUMEN</b>  | 3  |
| <b>B</b>  | <b>INTRODUCCIÓN</b>   | 5  |
| <b>1</b>  | <b>Cáncer</b>   | 5  |
| <b>2</b>  | <b>Cáncer de mama</b>   | 6  |
| 2.1       | Anatomía mamaria  | 6  |
| 2.2       | Tipos de carcinomas mamarios  | 8  |
| 2.3       | Causas  | 10 |
| 2.4       | Factores de riesgo  | 11 |
| 2.5       | Pronóstico  | 12 |
| <b>3</b>  | <b>Factores de Crecimiento Epidérmico y Receptores</b>                | 12 |
| 3.1       | EGFRs en cáncer de mama   | 14 |
| 3.2       | La activación de los receptores de la familia HER                     | 14 |
| 3.3       | HER-2/neu   | 18 |
| <b>4</b>  | <b>Trastuzumab (Herceptin®)</b>                                       | 20 |
| <b>5</b>  | <b>Radiofármacos</b>  | 22 |
| 5.1       | Radiofármacos para diagnóstico  | 22 |
| 5.2       | <sup>99m</sup> Tc   | 24 |
| 5.3       | Radiofármacos de <sup>99m</sup> Tc                                    | 25 |
| 5.4       | Estrategias de marcado  | 27 |
| <b>C</b>  | <b>MATERIALES Y METODOS</b>   | 29 |
| <b>1</b>  | <b>Materiales</b>   | 29 |
| <b>2</b>  | <b>Procedimientos</b>   | 29 |
| 2.1       | Conjugación de HyNIC-Trastuzumab                                      | 30 |
| 2.2       | Purificación de Trastuzumab   | 30 |
| 2.2.1     | Derivatización de Trastuzumab y purificación del conjugado            | 30 |
| 2.2.2     | Almacenamiento del conjugado HyNIC-Trastuzumab                        | 31 |
| 2.2.3     | Formulación del Kit   | 32 |
| 2.3       | Marcación con <sup>99m</sup> Tc del conjugado HYNIC-Trastuzumab       | 32 |
| 2.3.1     | Técnica de Marcado  | 32 |
| 2.3.2     | Estabilidad del marcado   | 33 |
| 2.4       | Controles físico químicos   | 33 |
| 2.5       | Biodistribución   | 35 |
| 2.6       | Inmunoreactividad in vivo   | 35 |
| 2.7       | Inmunoreactividad in Vitro  | 36 |
| 2.8       | Imágenes  | 36 |
| <b>D</b>  | <b>RESULTADOS</b>   | 38 |
| <b>1</b>  | <b>Conjugación de HYNIC-Trastuzumab</b>                               | 38 |
| <b>2</b>  | <b>Formulación</b>  | 38 |
| <b>3</b>  | <b>Marcación con <sup>99m</sup>Tc del conjugado HYNIC-Trastuzumab</b> | 39 |
| 3.1       | Técnica de marcado (optimización)                                     | 39 |

## Índice

---

|     |                                   |    |
|-----|-----------------------------------|----|
| 3.2 | Estabilidad del mercado           | 40 |
| 4   | <b>Controles Cromatográficos</b>  | 41 |
| 5   | <b>Ensayos de Biodistribución</b> | 42 |
| 6   | <b>Imágenes</b>                   | 43 |
| 7   | <b>Inmunoreactividad in vivo</b>  | 45 |
| 8   | <b>Inmunoreactividad in vitro</b> | 45 |
| E   | <b>DISCUSIÓN</b>                  | 46 |
| F   | <b>CONCLUSION</b>                 | 49 |
| G   | <b>BIBLIOGRAFÍA</b>               | 50 |