

RESUMEN

El pronóstico del cáncer es dependiente de varios factores, y varía considerablemente según de qué tipo de cáncer se trate. Muchos tipos de cánceres involucran células que sobreexpresan receptores de factores de crecimiento epidérmico (EGFRs) y se ha estudiado que el crecimiento de estas células se regula, en parte, por el estímulo autócrino o parácrino de dichos receptores.

La familia de receptores EGFR está formada por cuatro miembros, HER1, HER2, HER3, HER4, todos ellos estrechamente relacionados entre sí y que están localizados en la membrana celular. Dichos receptores pueden encontrarse en su forma monomérica o dimerizados y, tras su unión al ligando, se produce una cascada de señales que resulta en la división celular. Se ha demostrado que la sobreexpresión de este tipo de receptores está correlacionada con la recurrencia y un peor pronóstico de la enfermedad. Estos hechos llevaron al desarrollo de biomoléculas dirigidas específicamente contra el dominio extracelular de los receptores EGFRs y que actualmente se aplican al diagnóstico y la terapia mediante radiofármacos en Medicina Nuclear.

El objetivo general de este trabajo consistió en estudiar la marcación de moléculas blanco-específicas con ^{99m}Tc y ^{177}Lu aplicadas a desarrollar potenciales radiofármacos de diagnóstico y terapia de cáncer.

Nimotuzumab, anticuerpo que reconoce específicamente el HER1, se encuentra en camino de ser aprobado como agente para el tratamiento de gliomas, cáncer pancreático, cabeza y cuello, entre otros. Nuestros resultados indican que ^{177}Lu -DOTA-Nimotuzumab tiene una excelente captación tumoral por un tiempo prolongado indicando su potencial aplicación como agente terapéutico en tumores EGFR positivos.

Los estudios biológicos de ^{99m}Tc -HYNIC-Fab(Nimotuzumab) mostraron una eliminación diferente a la del anticuerpo entero. La misma se dio principalmente por vía renal y fue posible observar leve captación a nivel tumoral que nos alienta a continuar la línea de investigación como posible agente de imagenología molecular en tumores que sobreexpresan EGFR.

Por otro lado se estudió un hexapéptido, KCCYSL que reconoce específicamente el HER2, marcado con ^{177}Lu . En los estudios biológicos se observó una rápida eliminación por vía renal y una buena captación tumoral a tiempos cortos, en relación al tejido sano, indicando que podría ser un agente adecuado para aplicaciones teranósticas de tumores HER2 positivos.

Asimismo los estudios del ^{99m}Tc -HYNIC-KCCYSL mostraron una leve captación tumoral pero suficiente para observar el tumor y que nos permiten avanzar en la investigación del como posible agente de imagenología molecular en tumores con sobreexpresión de HER2.

El desarrollo de este tipo de agentes es de gran relevancia clínica debido a la creciente necesidad de brindar análisis personalizados a los pacientes con cáncer y proporcionar a estos una adecuada selección y monitoreo de su tratamiento.