



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



0 - MARCAJE DE INHIBIDORES DE BUTIRILCOLINESTERASA CON CARBONO-11 Y EVALUACIÓN COMO BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

J. Llop¹, L. Rejc¹, V. Gómez-Vallejo¹, A. Lekuona¹, X. Ríos-Anglada¹, Z. Baz¹ y S. Gobec²

¹CIC biomaGUNE. ²University of Ljubljana.

Resumen

Objetivo: La butirilcolinesterasa (BChE) es una enzima que hidroliza los ésteres de colina, entre ellos la acetilcolina (ACh). En individuos sanos, los niveles de BChE en el sistema nervioso central son bajos. Sin embargo, su concentración aumenta significativamente en pacientes que sufren enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA). Disponer de un radiotrazador para mapear la concentración de BChE en el cerebro podría suponer una herramienta fundamental para el diagnóstico y estadiaje de EA. En este trabajo, se presenta el marcaje con carbono-11 de un inhibidor de la BChE, así como su evaluación in vivo.

Material y métodos: El inhibidor de BChE se marcó mediante reacción de sustitución nucleofílica sobre un grupo alcohol utilizando [11C]CH₃I. Inicialmente, se efectuaron estudios PET y ensayos de metabolismo en animales sanos mediante análisis de muestras sanguíneas utilizando cromatografía líquida de alta resolución. La capacidad del trazador como marcador de BChE se determinó mediante estudios PET longitudinales (3 estudios por animal, a los 2, 4 y 6 meses de edad) en un modelo animal de AD (Tg6799). Como controles, se utilizaron animales con el mismo fondo genético pero que no desarrollan la enfermedad (C57BL/6J). Las imágenes se analizaron mediante determinación del ratio de captación corteza/cerebro completo.

Resultado: El inhibidor de BChE pudo marcarse con carbono-11 con un rendimiento radioquímico no corregido del 12%. Los estudios en animales sanos mostraron un patrón de biodistribución con excreción intestinal y urinaria, cruce de la barrera hemato-encefálica por encima del 1% y no presencia de metabolitos en sangre incluso a los 60 minutos tras administración. Los animales con AD mostraron un ratio de captación corteza/cerebro superior al de los animales control. Dicha diferencia fue aumentando con la edad de los animales.

Conclusiones: El nuevo radiotrazador desarrollado permite la determinación cuantitativa de BChE en ratón, y podría ser un agente diagnóstico para AD.