



# Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con clíoquinol radiactivo

Gregorio Skromne Kadlubik,\* Ricardo Hidalgo Rico,\* E. Alcántara\*\*

## RESUMEN

Se marcó el clíoquinol con radionúclidos y este nuevo radiofármaco fue sometido a pruebas de radiocromatografía, radiofarmacia, radiotoxicidad y genéticas en animales experimentales; aprobadas, las cuales se les aplicó a 12 pacientes certificados de enfermedad de Alzheimer con lo cual se localizaron *in vivo* por centelleografía las placas de amiloide insoluble en cerebro y se cuantificaron. En dos casos se les dio una dosis dosimétricamente calculada para radiolisar las placas, objetivo que se logró en tres meses. Ninguno de los pacientes estudiados y tratados presentó reacciones o efectos colaterales en seis meses de control clínico y laboratorio, por lo que proponemos un nuevo método y tratamiento con el clíoquinol radiactivo para los pacientes con enfermedad de Alzheimer (desde luego con una mayor casuística y experiencia).

**Palabras clave:** enfermedad de Alzheimer, clíoquinol radiactivo, diagnóstico y tratamiento.

## ABSTRACT

We labeled clíoquinol with Iodine-131 and proved this new radiopharmaco in experimental animals with good results. Lately in 12 patients with Alzheimer's disease we carried out scans of the brain with radioactive clíoquinol and in two of them we produced radiolysis of the amyloid insoluble plaques in three months. Nobody of the patients presented adverse reactions in six months of clinical and laboratorial follow-up. We propose the new radiopharmaco and method with more statistic research for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease.

**Key words:** Alzheimer disease, radioactive clíoquinol, diagnostic and treatment.

## INTRODUCCIÓN

Recientemente fue descrita en ratones experimentales la disolución de placas de tipo Alzheimer en sus cerebros con el uso de clíoquinol.<sup>1</sup> Aparentemente el efecto ocurre por atrapamiento del cobre y el zinc que existe en los depósitos de beta amiloide en las neuronas. El clíoquinol ha probado ser el más potente y efectivo disolvente de placas de Alzheimer en tejidos *post-mortem* de pacientes de Alzheimer.<sup>2</sup>

Por estos motivos decidimos marcar con un emisor beta el clíoquinol y utilizarlo *in vivo* en pacientes de Alzheimer para:

Primero: localizar las placas de amiloide insolubles y cuantificarlas.

Segundo: tratar de radiolisarlas con la radiación beta focalizada y los resultados preliminares muy alentadores son el motivo de la presente comunicación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Marcamos el clíoquinol por intercambio iónico de acuerdo con la técnica descrita por nosotros en una publicación previa.<sup>3</sup> Este nuevo radiofármaco fue sometido a las pruebas de pureza radioquímica con radiocromatografía, a prueba de radiotoxicidad y genéti-

\* Laboratorio de Radionúclidos Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina UNAM.

\*\* Escuela Superior de Medicina. IPN.

ca en tres especies de animales experimentales y dos generaciones de ratones CD-1. Pasadas todas estas pruebas satisfactoriamente pudimos realizar en 12 pacientes con Alzheimer certificado, centelleografías con clioquinol radiactivo para localizar *in vivo* las placas de amiloide insoluble; y en dos casos seleccionados de ellos logramos su radiolisis con dosis mayores de radiación local.

Todos los pacientes llevaron control clínico y de laboratorio durante seis meses para detectar posibles efectos colaterales que afortunadamente no tuvieron al probar este nuevo radiofármaco y método.

## RESULTADOS

La figura 1 muestra las imágenes de las placas de amiloide insoluble en un cerebro de paciente con enfermedad de Alzheimer realizadas con emisión de fotón único. Ésta fue la regla general en los estudios realizados y en los dos casos terapéuticos estas placas desaparecieron en los controles postratamiento a los tres meses después de la radiación interna. Finalmente, ninguno de los pacientes estudiados presentó reacción alguna o efecto colateral con el uso del nuevo radiofármaco y método en seis meses de control clínico y de laboratorio postestudio, tratamiento o ambos

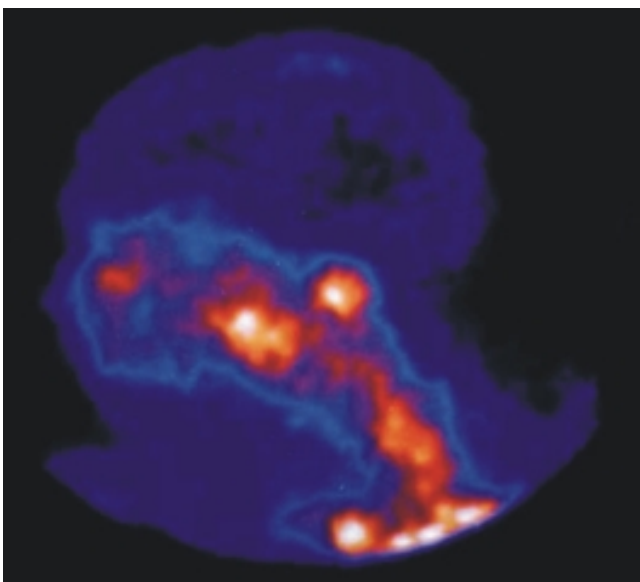


Figura 1.

## DISCUSIÓN

Se calcula que tan sólo en Estados Unidos de Norteamérica existen alrededor de 4 millones de pacientes con Alzheimer, y que para el año 2050, si no se descubre un remedio,<sup>1</sup> habrá 14 millones de enfermos con este mal. En una publicación previa<sup>4</sup> introducimos la vacuna para prevenir la enfermedad de Alzheimer antes que se presente. Ahora, en esta publicación, presentamos el clioquinol radiactivo como propuesta para los casos ya declarados de Alzheimer, cuantificando sus lesiones por centelleografía, y radiolizando las placas de amiloide insoluble ya formadas. El método y nuevo radiofármaco funcionaron adecuadamente en los casos probados y fue inocuo, pero requiere de mayor estadística para su valoración final, labor en la que estamos actualmente trabajando y será motivo de futura publicación.

## CONCLUSIONES

1. Se marcó el clioquinol con radionúclidos por intercambio iónico.
2. Se probó el nuevo radiofármaco en tres especies de animales experimentales y dos generaciones de ratón CD-1; en pruebas de radiocromatografía, radiofarmacia, toxicología y genética pasando todas las pruebas satisfactoriamente.
3. El siguiente paso fue probar la obtención de imágenes cuantitativas de las placas de amiloide insoluble en pacientes con enfermedad de Alzheimer por centelleografía *in vivo* en 12 casos certificados.
4. A dos de estos pacientes seleccionados se les aplicaron dosis terapéuticas de clioquinol radiactivo y en un control a tres meses habían radiolizado estas placas.
5. Ninguno de los casos estudiados, tratados o ambos, presentó reacción cual ninguna o efecto colateral en seis meses de control clínico y laboratorio, por tanto:
6. Proponemos el clioquinol radiactivo con más estadística para la cuantificación *in vivo* de las placas de amiloide insoluble en cerebro y su disolución con radiolisis.

## REFERENCIAS

1. Helmuth L. An antibiotic to treat Alzheimer's. *Science* 2000; 290 (5495): 1273.
2. Ashley Bush. *Proc General Massachusetts Hospital Boston, USA*. 2000; 22: 969.



3. Alvarez CJ. Skromne-Kadlubik G, et al. Labell of DDD I-131. *J Inter Applied Isotopes*. 1973; 24: 187.
4. Skromne-Kadlubik G, Hidalgo RR. Sobre la elaboración de una vacuna con anticuerpos monoclonales para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Hosp Jua Mex* 2000; 76 (1): 21.

Solicitud de sobretiros:  
Dr. Gregorio Skromne Kadlubik

Av. Instituto Politécnico Nacional 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
Deleg. Gustavo A. Madero  
07360 México, D. F.  
Tel. 5747-7560

Recibido: 21 de mayo de 2001  
Aceptado: 21 de julio de 2001