



# La iododoxorrubicina: su utilidad en las enfermedades por priones (Informe preliminar)

Gregorio Skromne-Kadlubik,\* Ricardo Hidalgo-Rico,\* J. Vargas-Silva\*\*

## RESUMEN

Se marcó la iododoxorrubicina con emisores beta y gamma. Se aprovechó la emisión gamma para visualizar las placas de amiloide en dos pacientes con enfermedad por priones, mismos a los cuales se dieron dosis de tratamiento por radiólisis con emisiones beta con mejoría en ambos casos en dos meses de control y desaparición parcial de las placas en las imágenes por Spect. Dado los alentadores resultados preliminares hallados, y en vista de no existir terapéutica efectiva a la fecha para este tipo de enfermedad, proponemos a la iododoxorrubicina radiactiva para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por priones; además, por la carencia de efectos colaterales y/o adversos encontrados en seis meses de control clínico y laboratorial de los pacientes.

**Palabras clave:** Iododoxorrubicina radiactiva, enfermedad por priones.

## ABSTRACT

We labelled iododoxorubicin with betta and gamma emission radionuclides; and performed SPET Scan in two patient with prions diseases, with visualization of the amyloid plaques "in vivo". In the same patient we gave dosimetric calculed dose for radiolysis of the amyloid plaques and during two months of control we saw improvement of both patients in the images and state of health with no harmless effects in six month of clinical and laboratorial controls. So we proposed the iododoxorubicin for the diagnosis and therapeutical control of prions disease that till today there was no one.

**Key words:** Iododoxorubicin radionuclides, prions diseases.

## INTRODUCCIÓN

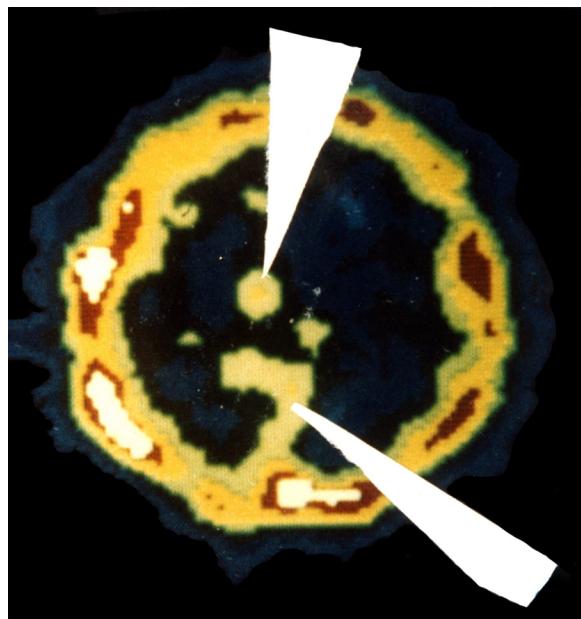
Los priones son una clase única de proteínas infecciosas asociadas a un grupo de enfermedades neurodegenerativas englobadas como encefalopatías espongiformes transmisibles. En los humanos incluyen: el kiru, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el síndrome de Gerstmann-Straussler-Schenker y el insomnio fatal familiar; y en los animales las formas de encefalopatía espongiforme bovina y la enfermedad de las vacas locas.<sup>1</sup> La palabra "prion" son las iniciales de: "PRotemaceous-INfection-Particle" y se componen en su mayor parte (si no es que por completo) de moléculas de PrP<sup>Sc</sup>, siendo así sinónimos. Los agregados de priones morfológica e histoquímicamente son indistinguibles de muchos amiloides.<sup>1</sup> Esta circunstancia nos dio la idea de diagnosticar por centelleografía las placas de amiloide producidas por los priones al emplear la iodo-

doxorrubicina como marcador *in vitro* de amiloide<sup>2</sup> al utilizar su radiación gamma y desprender por radiólisis las mismas placas patogénicas de la enfermedad al usar las radiaciones beta. Este reporte es de los resultados preliminares de esta hipótesis de trabajo en casos certificados de enfermedad por priones con buenos resultados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A dos pacientes certificados de enfermedad por priones se les realizaron Spect (emisión de fotón único) para localizar las placas de amiloide en sus cerebros (Fig. 1), para lo cual se utilizó iododoxorrubicina radiactiva a dosis diagnóstica. Estos mismos pacientes recibieron dosis terapéutica para radiólisis, calculada dosimétricamente y en sus controles se checaron los cambios gamagráficos, así como efectos colaterales y/o adversos que pudiesen ocurrir.

\* Lab. de Radionúclidos. Depto. de Fisiología. Fac. de Medicina. UNAM. Faculty of Sciences. IBC. Cambridge, UK.  
\*\* Hospital 1º de Octubre, ISSSTE.



**Figura 1.**

## RESULTADOS

La Fig. 1 presenta un ejemplo de la imagen “típica” de SPECT (emisión de fotón único) en caso de enfermedad por priones. En los controles a dos y seis meses se observó disminución de las placas de amiloide con la radiación beta, con discreta mejoría de los pacientes y sin ningún efecto adverso o colateral por el uso del nuevo radiofármaco. Los pacientes siguen en control clínico y laboratorial para seguimiento y visualización del uso que la iododoxorrubicina pueda brindar en estos casos.

## DISCUSIÓN

El PrP<sup>SC</sup> es una forma específica de encefalopatía espongiforme transmisible y es insoluble y resistente a las enzimas proteolíticas. Los depósitos PrP<sup>SC</sup> se convierten rápidamente en fibrillas amiloides. La infección resulta de la transmisión del PrP<sup>SC</sup> por rituales canibalísticos, trasplante de córnea, tratamiento de hormona del crecimiento de origen cadavérico humano y una variedad de procedimientos neuroquirúrgicos.<sup>3</sup> Se ha sugerido que la forma familiar de amiloidosis de inicio temprano se debe a la formación acelerada de fibrillas amiloides de precurso-

res mutantes; en cambio, en casos esporádicos se forman más lentamente de precursores moleculares.<sup>3</sup> No existe hoy terapéutica efectiva para tratar o prevenir enfermedad por priones. A la fecha no hay ningún caso bien documentado de pacientes que se hayan recuperado espontáneamente o después de terapia de estas enfermedades, por ello pensamos que el nuevo radiofármaco que proponemos puede dar una esperanza en esta área “casi-vacía” de la patología neurológica, pero para ello requerimos mayor trabajo y causística, aunque los resultados preliminares del presente trabajo son muy alentadores.

## CONCLUSIONES

1. Se marcó iododoxorrubicina con emisores gamma y beta.
2. La emisión gamma del nuevo radiofármaco nos permitió visualizar las placas de amiloide que se formaron en dos casos humanos de enfermedad por priones.
3. En controles seriados dichas placas descritas se fueron radiolizando por la emisión beta de la iododoxorrubicina en lapsos de dos meses.
4. Los pacientes presentan mejoría ligera y siguen bajo control clínico y laboratorial, sin efectos adversos a la fecha.
5. Se propone, en vista de los resultados alentadores, aunque preliminares, la iododoxorrubicina radiactiva para el diagnóstico y tratamiento de enfermedad por priones.

## REFERENCIAS

1. Harris DA. Prions: molecular and cellular biology. Wymondham, Norfolks: Horizon Scientific Press; 1999.
2. Skromne-Kadlubik G, Hidalgo-Rico R. Amiloidosis: líneas de investigación. Imagen Médica 2003; Ene-Feb.
3. Prusiner SB, De Armond SJ. Prion protein amyloid and neurodegeneration. Amyloid Int J Exp Clin Invest 1995; 2: 39.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Gregorio Skromne-Kadlubik  
Laboratorio de Radionúclidos.  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
Deleg. Gustavo A. Madero  
C.P. 07360, México, D.F.  
Tel: 5447-7560

*Recibido: 5 de marzo de 2003.*

*Aceptado: 2 de abril de 2003.*