



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



O-33 - SÍNTESIS Y ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE [11C]SILDENAFILO

K. Babu Gona¹, M. Puigivila¹, T. Calvo-Fernández², J. Oyarzábal³, A. García-Osta³, M. Cuadrado-Tejedor³, R. Franco³ y V. Gómez-Vallejo¹

¹Departamento de Radioquímica; ²Animalario. Unidad de Imagen Molecular. CIC BiomaGUNE. San Sebastián. ³Área de Neurociencias. CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona.

Resumen

Objetivos: El sildenafil es un fármaco que se desarrolló inicialmente para el tratamiento de la angina de pecho y la hipertensión arterial y que actualmente se emplea en el tratamiento de la disfunción eréctil y la hipertensión arterial pulmonar. A pesar de que se han realizado estudios farmacocinéticos en diferentes especies animales, la acumulación en los diferentes órganos (patrón de biodistribución) tras administración intravenosa no se ha estudiado exhaustivamente. En el presente trabajo se presenta (i) la síntesis del radiotrazador [11C]sildenafil, (ii) la determinación de su patrón de biodistribución mediante ensayos multidosis en animales sanos utilizando PET-CT y disección-contaje y (iii) su metabolismo.

Material y métodos: La síntesis de [11C]-sildenafil se abordó mediante la reacción en *loop* de [11C]CH₃I con el correspondiente precursor desmetilado a temperatura ambiente, purificación por HPLC y reformulación mediante extracción en fase sólida. Los ensayos multidosis se efectuaron mediante PET-CT y disección-contaje tras co-administración por vena de la cola del radiotrazador diluido con diferentes dosis de sildenafil (0, 1 y 5 mg/Kg). El perfil de metabolitos radiactivos se obtuvo del análisis de muestras de sangre arterial mediante radio-HPLC.

Resultados: Tras optimización de las condiciones, el [11C]sildenafil pudo sintetizarse con rendimiento radioquímico > 20% (EOS) y pureza radioquímica > 98%. Los ensayos de biodistribución mostraron baja captación en cerebro y elevada acumulación en hígado, bazo y tracto gastrointestinal, con progresiva eliminación también por orina. Los estudios sugieren una elevada acumulación del radiotrazador en las paredes de los vasos sanguíneos, independientemente de la dosis administrada. Asimismo, los estudios de metabolismo en muestras de sangre arterial mostraron que tan sólo un 35% del radiotrazador permanecía intacto transcurridos 30 minutos desde la administración.

Conclusiones: La metodología presentada aquí permite la síntesis, determinación del patrón de biodistribución y grado de metabolismo del radiotrazador [11C]sildenafil.