

un compuesto de ^{113m}In para múltiples usos diagnósticos ^(3, 4)

Introducción

Desde la introducción del ^{113m}In para aplicaciones clínicas muchos investigadores elevaron el pH del eluido del generador de ^{113}Sn - ^{113m}In a fin de obtener coloides utilizables en centellografía clínica (1). Las técnicas propuestas que emplean distintos reactivos para alcanzar el pH deseado, como por ejemplo solución de hidróxido de sodio, buffer fosfato de pH 7,5 etc., se diferencian por la naturaleza de los portadores y sustancias protectoras del coloide, como el PVP y la gelatina.

La Comisión Nacional de Energía Atómica de la República Argentina provee desde 1969 un preparado de bicarbonato de sodio 1 % - PVP 1 % para centellografía hepática (2). El motivo de este trabajo es presentar el comportamiento biológico del coloide de ^{113m}In obtenido neutralizando la solución del generador con solución de bicarbonato de sodio sin agregados de portadores ni estabilizantes y su uso potencial en centellografía clínica.

Materiales y método

Se prepara una solución de bicarbonato de sodio al 1 % que contiene 12 g/l de cloruro de sodio; se fracciona en frascos tipo penicilina y se esteriliza en autoclave. Se hacen ensayos de esterilidad, toxicidad y pirógenos. Un volumen de esta solución neutraliza igual volumen de elución del generador, HCl 0,05 normal, resultando isotónico el preparado final. Se investigó el preparado administrándolo vía intradérmica, intratecal, endovenosa e inhalatoria.

Resultados y discusión. En la Tabla I presentamos algunos usos de este coloide en centellografía de diversos órganos según la vía de administración.

(1) Area Radioisótopos y Radiaciones - Comisión Nacional de Energía Atómica - Av. del Libertador 8250 - Buenos Aires - República Argentina.

(2) Centro de Medicina Nuclear - Instituto Modelo de Clínica Médica - Policlínico G. Rawson y Centro de Medicina Nuclear - Hospital Francés - Buenos Aires - República Argentina.

(3) Parcialmente presentado al V Congreso de ALAS-BIMN.

(4) Recibido Enero 26 de 1977, Aprobado, Febrero 28 de 1977.

TABLA I

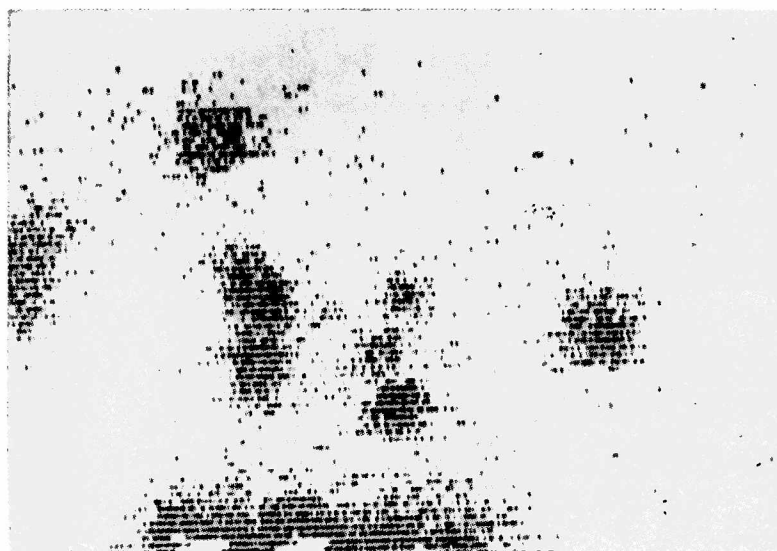
Usos diagnósticos del coloide de ^{113m}In

Vía de administración	Uso diagnóstico
intradérmica	linfografía
intratecal	cisternografía
intralumbar	mielografía
endovenosa	centellografía hepática y esplénica
inhalatoria	estudios pulmonares

TABLA II

Dosis de radiación absorbida en distintos órganos

Uso diagnóstico	Organo de referencia	Dosis absorbida
centellografía hepática y esplénica	hígado y bazo	0,55 Rad/mCi
cisternografía	cerebro	0,75 Rad/mCi
mielografía	médula ósea	0,50 Rad/mCi
	cerebro	0,60 Rad/mCi
linfografía	tejido ganglionar, linfático y piel	700 $\frac{\text{Rad} \cdot \text{g}}{\text{mCi}}$

FIGURA 1. — *Linfografía de cadena mamaria.*

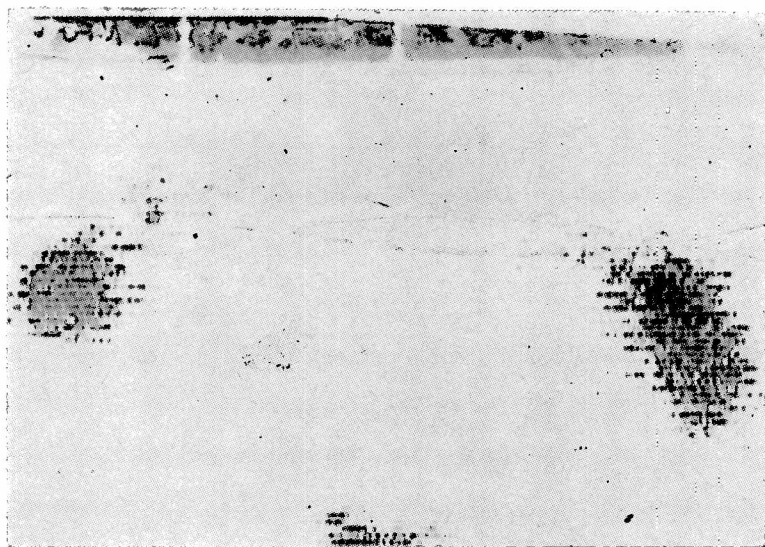


FIGURA 2. — Linfografía de cadena mamaria en una paciente con mastectomía bilateral.

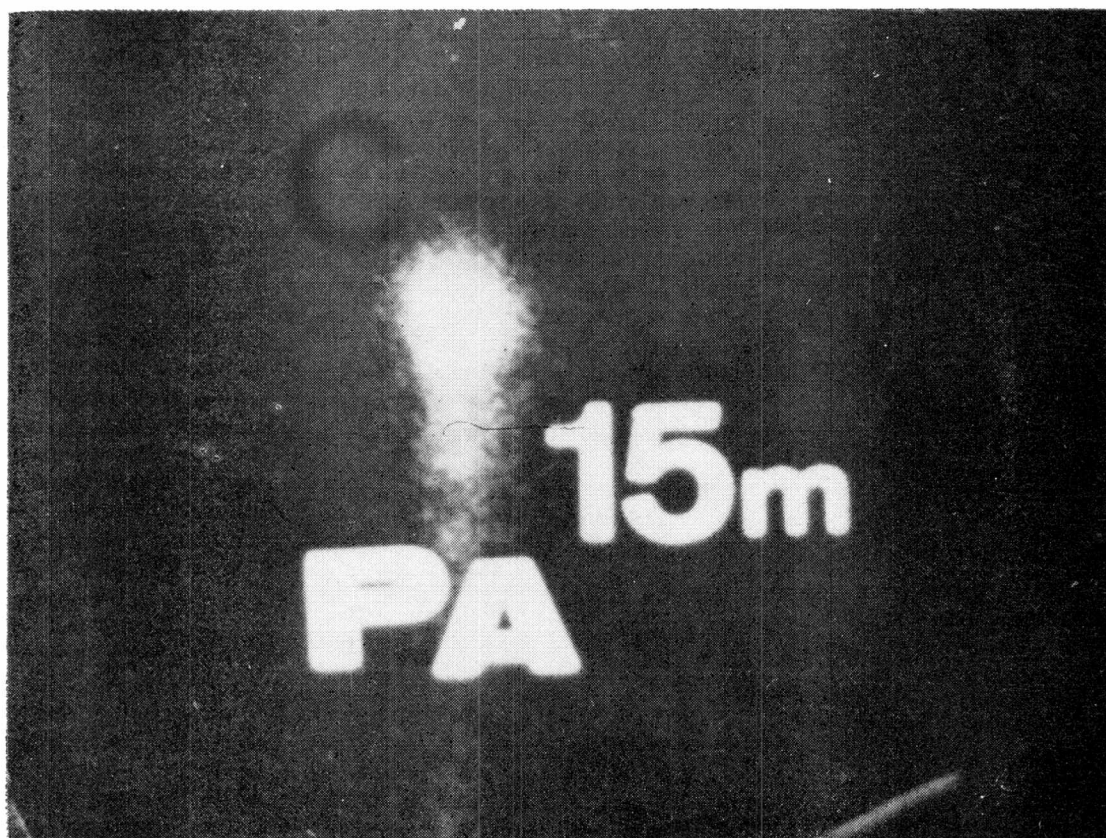


FIGURA 3. — Imagen cisternográfica de un conejo tomada con cámara Anger.

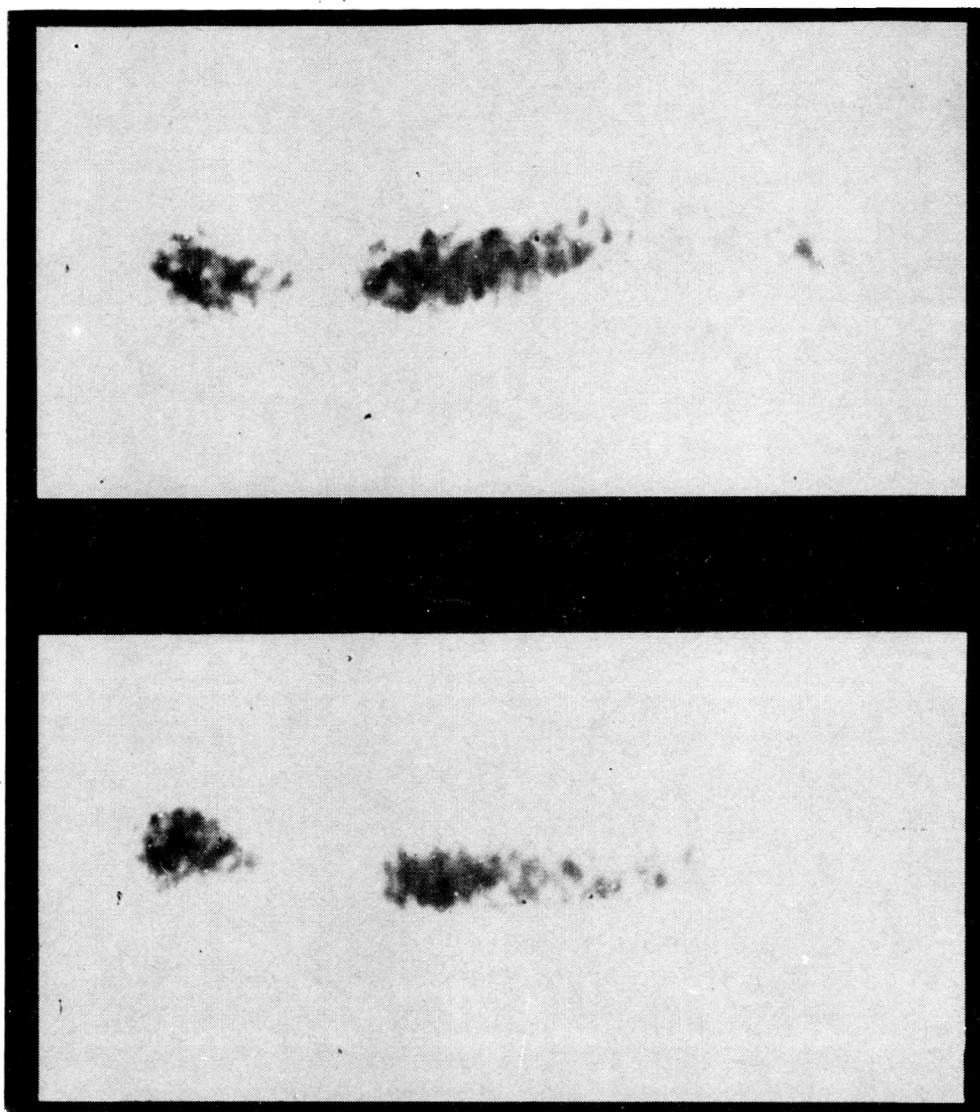


FIGURA 4. — Metástasis de carcinoma de próstata en columna lumbar baja.

Administración intradérmica. Algunos estudios clínicos como la centellografía hepática con coloides de ^{113m}In están ampliamente difundidos mientras otros estudios como la linfografía, se hacen casi exclusivamente con coloides de ^{198}Au ; esto implica una dosis de radiación muy elevada especialmente en el punto de inyección por lo que resulta muy conveniente poder reemplazar el ^{198}Au por el ^{113m}In . Se inyectan para linfografía entre 1 y 2 mCi del coloide de ^{113m}In por vía intradérmica efectuándose los centellogramas al cabo de una hora de inyectado el radiofármaco.

La fig. 1 muestra una linfografía de cadena mamaria.

El centellograma de la fig. 2 se obtuvo por inyección intradérmica interdigital del coloide: se observan los ganglios axilares y la cadena mamaria en un caso que presenta mastectomía bilateral.

Administración intratecal. La cisternocentellografía con radioisótopos ha demostrado ser muy útil en la investigación clínica de la dinámica del líquido cefalorraquídeo. La mayoría de los centros médicos están usando ^{131}In - albúmina ó ^{99m}Tc - albúmina, pero aún utilizando altas actividades específicas el riesgo de meningitis aséptica no puede ser descartado totalmente. Touya y colaboradores (3) utilizaron un coloide de ^{113m}In que emplea hierro como

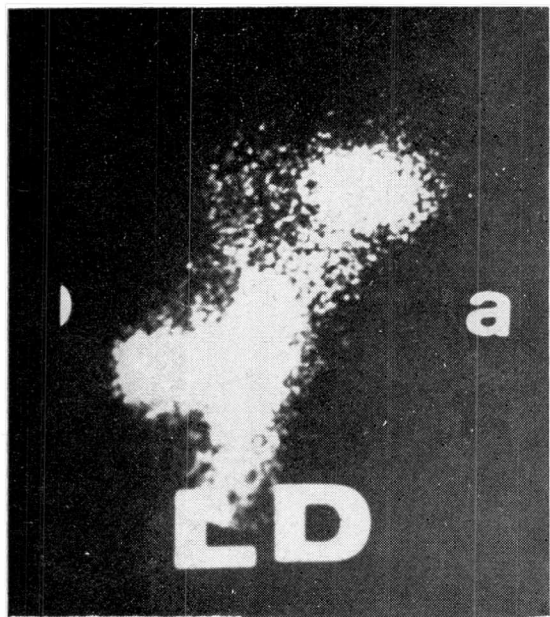


FIGURA 5. — Tumor de ángulo pontocerebeloso. Imagen tomada inmediatamente después de la inyección.

portador. Nosotros pensamos que el coloide propuesto es de preparación más sencilla y rápida presentando además la ventaja de no agregar iones metálicos extraños al líquido cefalorraquídeo. Reúne las condiciones descritas por Subramanian (4) en un fármaco ideal para la cisternografía al no ser antigénico, suministrar mínima dosis de radiación al tejido nervioso y poseer una adecuada velocidad de difusión.

Los primeros ensayos se hicieron en conejos, inyectándose entre 200 y 300 μ Ci del compuesto por vía intratecal. Se compararon las imágenes en cámara Anger con las obtenidas por administración intratecal de la elución de ^{113}mIn a pH 2 llevada a neutralidad con líquido cefalorraquídeo extraído del mismo animal, previamente a la inyección.

De las imágenes obtenidas a iguales tiempos con el coloide en ensayo y con la elución de ^{113}mIn se deduce que esta última forma de administración resulta riesgosa y sin ventajas sobre la administración del coloide preformado.

La fig. 3 es la imagen en cámara Anger obtenida a los 15 minutos de la inyección del coloide de ^{113}mIn a un conejo. Vemos como en corto tiempo llena completamente las cisternas.

La fig. 4 muestra una mielografía de un paciente al que se le administraron 5 mCi del producto marcado.

En la figura 5 se ve una imagen lateral derecha de un paciente que presentaba un tumor del ángulo pontocerebeloso. Se observa la falta de relleno en la región correspondiente.

El uso diagnóstico de este coloide en estudios cisternográficos y mielográficos en diversas patologías, constituye el tema de un trabajo a publicar (5). Conviene mencionar también que el ^{111}In puede reemplazar al ^{113}mIn cuando el estudio necesite prolongarse varias horas (6) y ello es válido para todas las aplicaciones clínicas del coloide.

Administración por vía endovenosa. La administración por vía endovenosa de coloides radiactivos, permite la visualización del sistema retículoendotelial. Los ensayos hechos en ratones, muestran que después de 15 minutos de la inyección endovenosa de 0,1 ml de coloide marcado, el 90 % de la actividad se localiza en el hígado y el bazo.

Se realizaron estudios en pacientes, administrándose 4 mCi del coloide por vía endovenosa y efectuándose los centellogramas a partir de los 15 minutos de la inyección.



FIGURA 6. — Centellograma de hígado. Vista frontal y lateral.

La fig. 6 muestra un centellograma de hígado (vista frontal) donde se observa falta de captación en el lóbulo derecho. La vista lateral muestra una zona fría en el lugar ocupado por un quiste hepático.

Vía inhalatoria. Coloides de Indio han sido usados en centellografía de pulmón, siendo la vía de administración, la inhalatoria por nebulización. Las características físico-químicas de este coloide, hacen promisorio su uso para estudios centellográficos de pulmón, administrándolo por esa vía, cuando interese estudiar masas ocupantes o el lecho alveolar de los pulmones, siendo estas imágenes complementarias de las obtenidas por vía endovenosa con otros radiofármacos.

Dosis de radiación absorbida. Cuando se realizan los diferentes estudios para los que este compuesto coloidal ha sido propuesto, el paciente recibirá una cierta dosis de radiación. Dependiendo de la vía de administración y de las actividades suministradas se puede precisar respectivamente cuales órganos o tejidos deberán ser tomados en cuenta desde el punto de vista dosimétrico y cual será la dosis absorbida.

Estas dosis han sido calculadas teniendo en cuenta las evaluaciones clínicas ya presentadas, las recomendaciones dadas por el International Committee on Radiation Protection (ICRP) (7) y considerando el hombre standard de 70 kg de peso.

En la Tabla II se han tabulado las dosis que absorberían los distintos órganos de referencia de acuerdo al uso diagnóstico que se dé al coloide de ^{113m}In . Las dosis se expresan en Rad por mCi inyectado y se consideró que todo el ^{113m}In decae físicamente una vez localizado en el lugar de estudio.

En lo que respecta a las mielografías es dable precisar que la dosis calculada debe tomarse como un valor aproximado dado que la masa de médula que contiene la columna vertebral varía apreciablemente de un sujeto a otro y que con posterioridad a la administración lumbar existe una difusión ascendente del coloide, estimándose entonces, de acuerdo a los estudios efectuados, que de la dosis total un 20 % quedará a nivel medular y el remanente en cerebro.

Con respecto a las linfografías, se ha preferido expresar la dosis absorbida en Rad. g/mCi dado que la masa de tejido ganglionar linfático y piel sujeta a irradiación dependerá de la cadena específica en estudio. Por consiguiente el valor de 700

Rad. g/mCi deberá ser dividido por la masa de tejido comprometida para obtener la dosis absorbida correspondiente.

Conclusión

Se trata de un radiofármaco de sencilla preparación, bajo costo y fácil disponibilidad, que permite aplicaciones múltiples sin efectos colaterales, siendo esto especialmente importante en cisternografía y mielografía. Además, su relativa simplicidad química, unida a las características físicas del ^{113m}In o bien del ^{111}In de 2,8 días de período medio, hacen de este coloide el radiofármaco de elección para diversos estudios diagnósticos.

Resumen

Se presenta un coloide de Indio ^{113m}In de preparación sencilla y rápida, utilizable en mielografía, cisternografía, linfografía y centellografía del sistema retículoendotelial (hígado y bazo). Se prepara agregando a un volumen de bicarbonato al 1 % que contiene la cantidad de cloruro de sodio necesaria para que el preparado resulte isotónico, igual volumen de elución del generador de ^{113}Sn - ^{113m}In (HCl-0,05N) resultando un compuesto con un pH de 7-7,2 estéril e inyectable. Se hicieron ensayos en animales de laboratorio. Inyectando por vía endovenosa en ratones, se observó una captación superior al 90 % en hígado y bazo, característica de los coloides.

En conejos inyectados por vía cisternal, se comprobó una rápida movilidad del coloide, permitiendo la visualización precoz de todas las cisternas, no detectándose pasaje al torrente circulatorio. Se presentan estudios mielográficos, cisternográficos, linfográficos y hepáticos en pacientes con diversa patología, observándose imágenes satisfactorias y buenas posibilidades diagnósticas.

Al mismo tiempo, se han evaluado y tabulado las dosis de radiación interna que serían esperables al realizar estos estudios.

Se trata de un compuesto inocuo sin reacciones secundarias indeseables que permite además la administración repetida.

Summary

An Indium-113m Preparation for Multiple Diagnostic Uses.

This work presents a quick, simple technique for the preparation of an Indium-113m colloid to be used in mielography, cisternography, lymphography and scintillo-

ographies of the reticulo-endothelial system studies. The preparation is obtained by adding to a volume of sodium bicarbonate 1 %, containing enough sodium chloride to make the solution isotonic, an equal volumen of the elution from the ^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$ generator (HCl 0,05 N) resulting in a injectable sterile preparation, pH 7-7,2.

Assays were performed on experimental animals. Injected endovenously in mice, 90 % of the activity was retained in liver and spleen, a behaviour correspondig to a radiocolloid.

In rabbits administered by cisternal injection rapid movilization of the colloid allowed the early visualization of all cisterns, without detection of any activity in blood. Several mielographic, cisternographic, linfographic and hepatographic studies are presented with satisfactories images and with good diagnostic possibilities.

An evaluation of the internal radiation doses produced during these studies is presented.

It is concluded that this compounds is useful for several diagnostic studies, its

preparation is very easy, can be administered repeatedly and presents no undesirable side effects.

Bibliografía

1. GOODWIN, D. A.; STERN, H. S.; WAGNER, H. N. KRAMER, H. H. *Nucleonics*, 24:65, 1966.
2. CISCATO, V.; NICOLINI, J. O.; PALCOS, M. C.; PICCINNI, Z. F. *de. Informe. CNEA*, 259, 1969.
3. TOUYA, E.; TOUYA, J. J., BEKERMAN, C.; PERILLO, W.; GARCIA GUELF, A.; OSORIO, A.; FERRARI, M. *Rev. Biol. Med. Nucl.* 2: 25, 1970.
4. BELL, E. G., SUBRAMANIAN, G.; Mc AFEE, J. G.; ROSS, G. S. *Radiopharmaceuticals for cisternography. Cisternography and Hydrocephalus. A Symposium. Thomas Springfield, Illinois, USA, 1972, 161.*
5. GONZALEZ TOLEDO, E.; FERMEPIN, G.; FACORRO, L.; ROZADOS, I. B. *Presentado en la Soc. Arg. de Med. y Biol. Nucl.*; 1975.
6. FUENZALIDA, S.; BENNET, L. R.; LARSON, J. M. *Rev. Biol. Med. Nucl.* 3: 25, 1971.
7. Report of Committe II on permissible dose for internal radiation. Pergamon press, 1959.