

S. G. de Castiglia (1), A. F. de Suárez (1) y A. E. A. Mitta (2)

concentración de tecnecio ^{99m}Tc del eluido de generadores de $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ (3, 4)

El problema que se presenta en la preparación de los diversos radiofármacos con ^{99m}Tc obtenido a partir de un generador $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$, es que después de varios días de uso, debido al decaimiento, la actividad se obtiene en un volumen muy grande de eluido.

En Latinoamérica es muy difícil preparar generadores de alta actividad, por las características de los reactores existentes. Es por lo tanto de gran importancia encontrar un método que permita concentrar el ^{99m}Tc del eluido y de ese modo aumentar apreciablemente el rendimiento del generador.

Se conocen distintas técnicas de concentración tales como la extracción con solventes adecuados (Metiletilcetona); evaporación y redisolución o el uso de generadores de ^{99}Mo obtenido por fisión aunque estos últimos al cabo de un tiempo ofrecen los mismos inconvenientes. Los métodos citados, no son los más adecuados por ser muy laboriosos y presentar riesgos de contaminación al personal que lo realiza.

En 1973 Benes y de Schrijver (1) presentaron un método más sencillo en el cual coprecitaban el ^{99m}Tc con una mezcla de hidróxido ferroso y férrico, obtenidos por el agregado de una sal ferroa al eluido del generador a un pH adecuado.

El ^{99m}Tc se obtiene al estado tetravalente, que es la forma química bajo la cual se une a los compuestos que con él se preparan. Con este método lograron preparar DTPA ^{99m}Tc para centellografía de cerebro y riñón.

(1) División Medicina Nuclear. Departamento Biología Nuclear Aplicada, Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina.

(2) Departamento de Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina.

(3) Trabajo realizado en el Centro de Medicina Nuclear, Hospital de Clínicas J. de San Martín. Facultad de Medicina (UBA) y Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina.

(4) Recibido, septiembre 14, 1974.



FIGURA 1. — Centellograma de cerebro realizado con DTPA $\text{Na}_3\text{Ca}(\text{Sn})^{99\text{m}}\text{Tc}$.

En el presente trabajo se describe un método sencillo, en el cual se reemplazó la sal de hierro por cloruro estanoso, obteniéndose un concentrado de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ con el que se logró preparar la línea completa de los radiofármacos más utilizados en Medicina Nuclear, como ser: DTPA $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para centellografía de cerebro y riñón, gluconato $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para centellografía de riñón, pirofosfato $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para centellografía ósea y fitato $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para centellografía hepática.

Material y método

Se utilizó el eluido de diversos generadores de $^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de distinta procedencia (CENSORIN-AMERICAN-SEARLE, nacionales) y de diferentes actividades (200 y 50 mCi) obtenido después de varios días de uso.

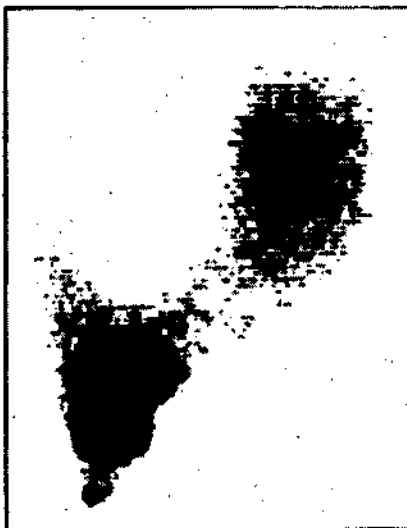


FIGURA 2. — Centellograma hepático realizado con Fitato $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

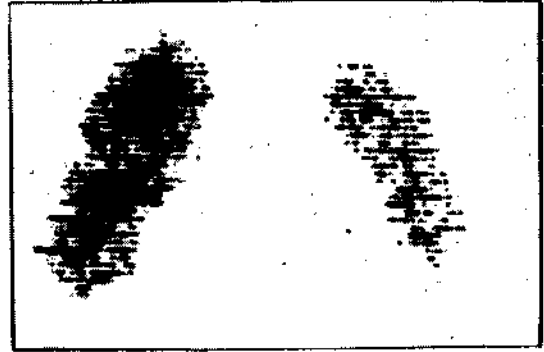


FIGURA 3. — Centellograma pulmonar realizado con M.A.A. $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

La técnica seguida puede resumirse en la siguiente forma:

- 1) Se coloca el eluido (~ 20 ml) en un tubo cónico con tapón esmerilado.
- 2) Se añaden 0.2 ml de una solución recientemente preparada de cloruro estanoso (2,5 mgr $\text{Cl}_2\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{ml}$).
- 3) Se lleva a pH 6-6,5 con HONa 0,05N (aproximadamente 3 gotas). En este momento la solución se torna opalescente. Se agita con una varilla y se calienta a baño maría durante unos minutos. Se enfría bajo chorro de agua y se centrifuga 5 minutos a 3.500 rpm.
- 4) Se separa cuidadosamente el sobrenadante con una pipeta Pasteur y el precipitado se redissuelve en un volumen mínimo de ácido clorhídrico de normalidad adecuada, según el compuesto que se quiere preparar. En el precipitado queda retenida más del 95 % de la actividad inicial.

Preparación de DTPA $\text{Na}_3\text{C}(\text{Sn})^{99\text{m}}\text{Tc}$

El precipitado obtenido por tratamiento del eluido del generador en la forma descrita, se redissuelve con dos gotas de CIH 2N. Se añaden luego 0,5 ml de una solución de DTPA.Na, Ca (10 mg/ml). Se lleva a pH 3,8-4 con una solución de TRIS 0,2 M de pH 10,4. Se esteriliza por filtro tipo Millipore de 0,22 μ .

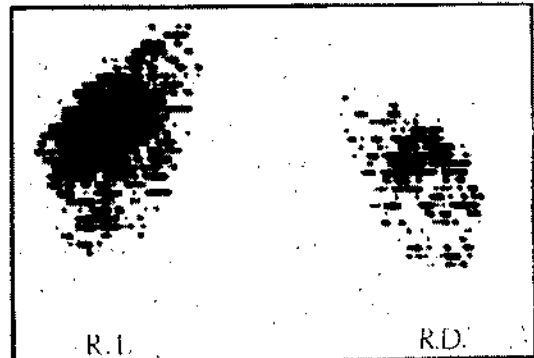


FIGURA 4. — Centellograma renal realizado con gluconato $\text{Ca}(\text{Sn})\text{Tc}^{99\text{m}}$.



FIGURA 5. — Centellograma óseo realizado con Pirofosfato (Sn)^{99m}Tc.

Preparación de Gluconato de Ca (Sn) ^{99m}Tc

Al precipitado disuelto con dos gotas de CIH 2N se le agrega 1 ml de gluconato de Ca al 10 %, y 1 ml de solución fisiológica. Se lleva el pH a 5,5 con HONa 0,5 N. Se esteriliza por filtro tipo Millipore de 0,22 μ .

Preparación de Pirofosfato (Sn)^{99m}Tc

Al precipitado disuelto con cinco gotas de CIH 2N se le añade 1 ml de una solución de Pirofosfato de Sodio (30 mgr/ml).

El pH obtenido es de 5,8-6,1. Se esteriliza por filtro tipo Millipore de 0,22 μ .

Preparación de Macroagregados de Albúmina ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 3 gotas de CIH 0,3 N. Luego se agrega 1 ml de acetato de sodio al 2 % y 0,2 ml de una solución de albúmina al 5 % (10 mgr). Se calienta en autoclave durante 10 minutos a 1,5 atmósferas. La suspensión se pasa por una aguja de 21G y se centrifuga a 600 rpm durante 5 minutos. Se descarta el sobrenadante y el precipitado se resuspende en un volumen adecuado de solución fisiológica.

Preparación de Fitato de Sodio ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 2 gotas de CIH 2N y luego 1 ml de una solución de fitato de sodio (20 mgr/ml). El pH obtenido es aproximadamente 7. Se esteriliza por filtro tipo Millipore de 0,22 μ .

Preparación de Albúmina ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 2 gotas de CIH 2N. Luego se agregan 0,2 ml de albúmina humana al 20 % (60 mgr). Se deja reposar 5 minutos y se ajusta el pH a 5 con 0,2 ml de fosfato disódico (Po₄ H Na₂) 0,8 M.

Resultados

Se realizaron los controles radioquímicos de los diversos compuestos preparados con el concentrado del eluido obtenido por el método descripto.

Para determinar el porcentaje de ^{99m}Tc libre en los compuestos DTPA Na₃Ca (Sn) ^{99m}Tc, gluconato de Ca (Sn) ^{99m}Tc y pirofosfato (Sn) ^{99m}Tc, se hicieron corridas cromatográficas ascendentes en I.T.L.C. usando M.E.K. y H₂O como solventes. El control de albúmina Tecnecio se hace por cromatografía en Whatman 3MM con metanol 85 %.

En todos los casos se encontró un porcentaje de ^{99m}Tc libre menor del 1 %.

En el caso de los macroagregados para pulmón se determinó el tamaño de partícula en un hematocitómetro. Se realizó además una prueba de distribución biológica, inyectando el compuesto en ratas macho adultas, obteniéndose los siguientes resultados que figuran en la Tabla I.

TABLA I
EN SEIS RATAS SACRIFICADAS
30' DESPUES DE LA INYECCION.
VALORES PROMEDIOS

Pulmón	93,5 %
Hígado	1,2 %
Bazo	0,3 %
Riñón	3,6 %
Sangre	0,7 %
Resto	0,7 %

Ensayo de toxicidad: se inyectaron 0,1 ml de cada uno de los preparados en ratones de acuerdo a las normas citadas en la Farmacopea.

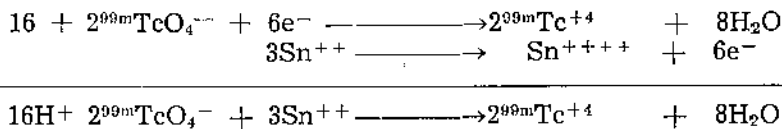
No se observaron signos de toxicidad en ningún caso.

Estudio de pacientes

Con cada uno de los compuestos preparados se obtuvieron los centellogramas correspondiente según puede verse en la Figura 1 - 5.

Discusión

La base del método consiste en formar un precipitado que absorba los iones pertecnato de eluido del generador, reduciéndolos al mismo tiempo a valencia +4 según la siguiente ecuación redax.



Al disolver el precipitado con ClH obtenemos una solución de alta concentración de actividad, y el Tecnecio tetravalente lo que le permite unirse a los diversos compuestos en forma inmediata.

Conclusión

Se detalla la técnica que permite obtener concentrados de alta actividad de eluidos de tecnecio y los métodos de prepara-

ción de los diversos radiofármacos que con él se preparan en medicina nuclear.

Resumen

Se describe un método para concentrar soluciones de tecnecio 99m , provenientes de generadores de ^{99m}Mo - ^{99m}Tc independientemente de la edad de los mismos y las técnicas de preparación de los distintos radiofármacos que corrientemente se utilizan en medicina nuclear.

Bibliografía

1. BENES y M. de SCHRIJER: XV Colloque de Medicina Nucleaire de Langue Française 1973.

Nota: Actualmente no se utiliza el filtrado por millipor, pues en muchos casos retiene actividad, sino que trabajamos en condiciones estériles. Para ello utilizamos un frasco estéril donde se coloca el ^{99m}Tc (~ 20 ml), y la separación del sobrenadante se realiza con aguja estéril.