



03.76.18

A. E. A. Mitta, O. Bonetto, H. Kurchart, R. O. Marques,
M. C. Palcos y G. N. B. de Salas ⁽¹⁾

producción de radionucleidos y radiofármacos en la C.N.E.A. de la República Argentina

El Departamento de Radioisótopos, dependiente del Área de Radioisótopos y Radiaciones de la C.N.E.A. comprende: la visión Radiofármacos y Productos Especiales y Sección Moléculas Marcadas.

El empleo en nuestro país de radionucleidos en medicina nuclear empezó en 1958 con la preparación de oro coloidal (Au^{198}) en terapia y su uso regular como agentes para radiodiagnóstico. A fines de 1960, con la llegada del Dr. N. Veall, enviado como experto de la O.I.E.A. (Organismo Internacional de Energía Atómica) se dieron las bases y conocimientos que permitieron a profesionales argentinos iniciarse en dicho tema.

En 1961 aparece el primer trabajo latinoamericano sobre Radiofarmacia ⁽¹⁾, y al año siguiente visita el país el Dr. M. Tubis de U.S.A., quien dio una serie de directivas que permitieron un mejor control de los productos terminados ^(2,3).

Durante varios años se entregó regularmente radiofármacos y especialmente compuestos de radioyodo ⁽⁴⁾.

El nivel de actividad procesado hizo que a mediados de 1974 se instalaran celdas en la Planta de Producción de Ezeiza, mecanizándose el proceso ⁽⁵⁾. En este mismo período, la planta comenzó a entregar regularmente radioyodo nacional sin portador ni reductor para la preparación de estos radiofármacos. Actualmente se abastece el mercado nacional, con una entrega en 1974 de 3200 mCi, a pesar del uso creciente de radionucleidos de vida corta.

⁽¹⁾ Área Radioisótopos y Radiaciones, Departamento de Radioisótopos, C.N.E.A.

⁽²⁾ Recibido: noviembre 19, 1975. Aprobado: marzo 1, 1976.

Radiofármacos de Iodo 131

Año	Curies
1961	0.11
1971	2.85
1972	2.81
1973	2.20
1974	3.2
1975 *	1.6

* 6 meses.

Iodo 131

La producción regular de Iodo 131 comenzó en 1972 (6) habiéndose alcanzado en 1974 a 115 Curies.

La producción de Iodo 131 sin portador ni reductor se regularizó en 1974 con una entrega de 3.7 Curies.

Producción de Iodo 131

Año	Curies	Curies s/r
1973	106	—
1974	115	3.7
1975 *	53	1.6

* 6 meses.

La demanda de Iodo 131 ha hecho necesario instalar una segunda celda en la Planta de Producción de Ezeiza.

Juegos de Reactivos para In 113 m y Tc99m.

El advenimiento de radionuclidos de vida corta, hizo que se desarrollaran técnicas de marcación con Tecnecio 99m e Indio 113m (7,8), iniciándose al mismo tiempo la preparación de juegos de reactivos. Recién en 1970 se comenzaron a producir en escala comercial y el mayor impulso para juegos de In 113m, se alcanzó en 1974 y continúa creciendo. Con respecto a los juegos de reactivos de tipo unikit liofilizados para Tc99m, se desarrollaron prácticamente en 1974 (9).

La utilización de estos juegos es mayor que los que indican las cifras, ya que existen en el país diversos centros hospitalarios que preparan y controlan los reactivos realizados en sus propias marcaciones.

Juegos de Reactivos Tecnecio 99m

Año	Dosis Totales
1973	180
1974	1.020
1975 *	1.005

* 6 meses.

Juegos de Reactivos Indio 113m

Año	Curies
1973	4.035
1974	7.800
1975 *	4.905

* 6 meses.

Tecnecio 99m

Existen distintas maneras de obtener un radionucleído de vida corta. En el caso de Tecnecio 99m, en nuestro país, por razones técnicas (flujo del reactor), desde comienzo de 1972 (10) se utiliza rutinariamente el método de extracción con metiltilcetona. La producción en ese año fue de 18.5 Curies y en 1974 de 38.4 Curies. Al mismo tiempo a mediados de 1974 se inició la producción regular de generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ de 50-80 mCi (estériles). Actualmente se efectúa el estudio de obtención de Tc 99m por sublimación (11,12).

Producción de Tecnecio 99m Método de Extracción con MEC

Año	Curies
1972	18.5
1973	25.7
1974	38.38
1975 *	23.25

* 6 meses.

Producción de Tecnecio 99m Generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Nacionales			Importados		
Año	Nº Gen	Cl	Año	Nº Gen	Cl
1973	—	—	1973	23	3
1974	15	0.9	1974	93**	15.6
1975*	46	2.3	1975*	45***	8.7

* 6 meses.

** 72 privados - 21 CNEA.

*** 33 privados - 12 CNEA.

En 1975 hemos puesto en plaza generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ de 25 y 50 mCi estériles (13) aunque conviene aclarar, que el estaño utilizado lo importamos de General Electric USA. A pesar de ello el precio de venta de C.N.E.A. es inferior al importado. Lo pensamos fabricar tres veces al año es fechas fijadas y en lapsos de 20-30 días.

Producción de Indio 113m
Generadores $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$

	Año	Ci	Año	Nº Gen.	Ci
1973	—	—	1973	33	1.58
1974	—	—	1974	40	2.0
1975*	11	0.32	1975*	20	1.5

* 6 meses.

Yodo 125

Este radionucleído bajo forma de yoduro de sodio se importa de USA y Canadá y se fracciona o utiliza en la producción de hormonas.

^{125}I Imp. Ioduro de Sodio

Año	Ci
1974	0.61
1975*	0.15

* 6 meses.

Hormonas Proteicas Marcadas con I-125 e I-131

La marcación de hormonas proteicas con radioyodo se inició en 1966 (14). Actualmente se marca Insulina-Angiotensina I-Hormona del Crecimiento Humano-Hormona Lactogénica Placentaria, etcétera.

En nuestro país el grupo del Dr. J. C. Cresto del Hospital P. Elizalde ha conseguido marcar con éxito insulina, hormona del crecimiento humano, glucagón, etc. utilizando ^{131}I INA sin portador ni reductor de producción nacional.

Producción de Hormonas

Año	Ci
1974	6.0
1975*	1.7

* 6 meses.

Oro 198

La preparación de Au 198 comprende semillas para implantación y por otra parte coloide crecido (15). La elevada producción de 1973 fue porque se uso en aplicaciones industriales.

^{198}Au	Coloide-Semilla
Año	Curies
1973	70
1974	25
1975*	9.5

* 6 meses.

Estroncio 85

Este radionucleído bajo forma de cloruro de estroncio se importa para utilizar en centellografía ósea; se cree que el uso creciente de radiofármacos de Tc 99 m para igual uso, permitirá sustituirlo con el tiempo.

^{85}Sr (Imp.) Cloruro de Estroncio

Año	Curies
1974	0.57
1975*	0.36

* 6 meses.

Otros radionucleídos

En la Planta de Producción, se prepara ^{61}Cr , $^{134\text{m}}\text{Cs}$, ^{86}Rb , ^{42}K , ^{47}Sc y otros radionucleídos cuya obtención se efectúa contra pedido. Su producción durante el primer semestre de 1975 llegó al doble de la de 1974 debido a la producción de Escandio 46, utilizando en el estudio de sedimentos marítimos.

Otros Radionucleidos

^{51}Cr - $^{137\text{m}}\text{Cs}$ - ^{42}K - ^{22}Na - ^{86}Rb - ^{46}Sc -etc.

Año	Curies
1974	1.13
1975*	2.8

* 6 meses.

Fósforo 32

Este radionucleído bajo forma de ácido fosfórico es actualmente importado. Si bien su consumo no ha crecido se ha dispuesto fabricarlo en el país ya que significaría ahorro de divisas. En estos momentos se está armando una celda con tal destino en Ezeiza.

**^{32}P (Imp.) Acido Fosfórico
Fosfato de Cromo**

Año	Curies
1974	9.59
1975*	2.4

* 6 meses.

En cuanto al fosfato de cromo, se produce en el país desde 1964 (16).

Mercurio 203

El consumo de bicloruro de mercurio 203 durante 1974, nos indujo a fraccionarlo en nuestro país en 1975 (17). También se ha finalizado el estudio de la preparación de Neohydrin Hg197 y las primeras partidas se han puesto a disposición de los usuarios en la primera quincena de setiembre de 1975.

Hg 203 (Imp.) Bicloruro de Mercurio
Neohydrin y Mercurio

Año	Curies
1973	1.43
1974	9.28
1975*	1.6

* 6 meses.

Respecto a la Sección de Moléculas Marcadas este laboratorio existe desde 1957 (18). Ha producido un gran número de compuestos marcados especialmente con Carbono 14, pero su utilización como productor de β radiofármacos no se ha producido aún y sólo podrá conseguirse cuando se instalen los laboratorios de Ezeiza.

Ello no obstante este laboratorio colabora y ha resuelto problemas de interés en apoyo de grupos universitarios en el país y extranjero, habiendo intervenido es la realización de tesis universitarias y publicado alrededor de 40 trabajos, algunos de cuyos métodos han sido utilizados por firmas comerciales.

Actualmente se está estudiando la posibilidad de síntesis orgánicas con Carbono 11. Las perspectivas del uso de este producto de ciclotrón abre un nuevo campo para este laboratorio. (19-20).

El Departamento se encuentra recopilando bibliografía sobre el tema de radionucleidos de ciclotrones e isótopos estables; si bien el futuro de los últimos está aún lejano en nuestro medio.

Se ha finalizado en este año un proyecto de una Planta de Radiofármacos, Productos Especiales, Moléculas Marcadas, Controles, etc., a instalarse en el Centro Atómico de Ezeiza.

Resumen

Se describe la producción de radionucleidos y radiofármacos como también la

preparación de juegos de reactivos utilizados para obtener radiofármacos marcados con In 113m y Tc 99m. Se informa sobre la preparación de generadores de Tc 99m e In 113m.

Se dan cifras de producción correspondientes a 1974 y primer semestre de 1975.

Summary

The production of radionuclides and radiopharmaceuticals is described as well as the preparation of reagents' sets used in labeling technique with In 113m and Tc 99m.

Information is given on the preparation of Tc 99m and In 113m generators.

Some figures of the production of 1974 and six months of 1975 are also indicated.

Bibliografía

1. MITTA, A. E. A.; FRAGA, A. y VEALL, N.: Int. J. Appl. Rad. Isotopes, 12: 146, 1961.
2. Especificaciones y Normas de Radiofármacos. Junta de Energía Nuclear España CNEA Argentina, 1970.
3. Manual de Controles Radiofarmacéuticos. Junta de Energía Nuclear España CNEA Argentina, 1972.
4. MITTA, A. E. A. Rev. Biol. Med. Nucl. 2: 82, 1970.
5. BONETTO, O. J.; GOSO, R.; GUERRERO, G.; HUALA, H. E.; LOGUSSO, N. A.; MARQUES, R. O. y MITTA, A. E. A.: Presentado al V Congreso de ALASBIMN, La Paz, Bolivia, noviembre 1974.
6. MARQUES, R. O.: Informe CNEA N° 348.
7. GARZON, O. L.; PALCOS, M. C. y RADICELLA, R.: Int. J. Appl. Rad. Isotopes, 16: 613, 1965.
8. ISCATO, V. A.; NICOLINI, J. O.; PALCOS, M. C.; PICCINI, Z. F.: Informe CNEA número 259.
9. PALCOS, M. C.; KURCBART, H.; NOWOTNY, G.; RAMOS, E.; REINIZKY, A. E.; RIESGO, J. G. y MITTA, A. E. A.: Presentado al V Congreso de ALASBIMN, La Paz, Bolivia, noviembre 1974.
10. KARPELES, A. y RIVERO, M.: Informe CNEA N° 351.
11. KARPELES, A. y PALCOS, M. C.: Informe CNEA N° 267.
12. BONETTO, O. J. Presentado IV Congreso Argentino de Biología y Medicina Nuclear. Mar del Plata, noviembre 1975.

13. DE SALAS, G. N. B.; ARCIPRETE, J. A.; KURCBART, H. y MITTA, A. E. A.: Presentado al IV Congreso Argentino de Biología y Medicina Nuclear. Mar del Plata, noviembre 1975.
14. MITTA, A. E. A.: Presentado al II Congreso Argentino de Bioquímica. Huerta Grande, Córdoba, octubre 1972.
15. CARO, R.; DE PAOLI, T.; HAGES, A.; NICOLINI, J. O. y RADICELLA, R.: Informe CNEA N° 213.
16. ANGHILERI, L. J. y MARQUES, R. O.: Int. J. Appl. Rad. Isotopes, 18: 97, 1967.
17. BAEZ, M. C.; BONETTO, O. J. y MARQUES, R. O.: Informe CNEA N° 315.
18. BUHLER, M. F.: Informe CNEA, N° 277.
19. PALCOS, M. C.; RADICHELLA y RODRIGUEZ, J.: Informe CNEA N° 68.
20. PALCOS, M. C.: Panel on the Preparation of Compounds Labelled with Accelerator-Produced Radionuclides. Production of Radioisotopes with the CNEA Synchrocyclotron, OIEA, Amsterdam, 1971.