

C.N.E.A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
NO 1	1968

EN- 11/20

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION
GERENCIA DE ENERGIA

COMPUESTOS DE INTERES DIAGNOSTICO MARCADOS

CON INDIO-113^m

DEPARTAMENTO RADIOISOTOPOS

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION
GERENCIA DE ENERGIA

COMPUESTOS DE INTERES DIAGNOSTICO MARCADOS

CON INDIO-113^m

DEPARTAMENTO RADIOISOTOPOS

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION

GERENCIA DE ENERGIA
DEPARTAMENTO RADIOISOTOPOS

COMPUESTOS DE INTERES DIAGNOSTICO MARCADOS
CON INDIO- 113m

INTRODUCCION

En 1966 Stern, Wagner y col. introducen en Medicina Nuclear el uso del generador $^{113}\text{Sn}-^{113m}\text{In}$, incorporando al ^{113m}In como un nuevo nucleido que permite la visualización centellográfica de distintos órganos, desarrollando para ello las técnicas de marcación de diversos compuestos (1) (2) (3).

La centellografía de pulmón empleando este isótopos se realiza en nuestro medio siguiendo la técnica debida a I.C. Reese y F.S. Mishkin (4), que utiliza como portador partículas de hidróxido férrico protegidas con gelatina.

Entre 1967 y 1968 se desarrollaron en esta Comisión dos técnicas que permiten realizar centellogramas de hígado y bazo: a) la que emplea el coloide de sulfuro de antimonio protegido con PVP (5); b) la que utiliza un sistema PVP-bicarbonato de sodio, que confiere al ^{113m}In propiedades coloidales (6).

Este último método, que nos permite entregar a los usuarios un compuesto preformado listo para ser marcado, es el que se ha impuesto por su simplicidad en nuestros centros asistenciales.

También en dicho período se concretó una técnica que permi-

te realizar con albúmina humana- ^{113}mIn estudios dinámicos como los de volumen minuto cardíaco o el diagnóstico de la hipertensión portal, así como también volemiás y estudios estructurales centellográficos como los de imagen cardíaca, placenta, etc.

CENTELLOGRAFIA DE PULMON

a) Preparación de partículas de $(\text{OH})_3\text{Fe}$ marcadas con ^{113}mIn .

Se eluye el generador de ^{113}Sn - ^{113}mIn . Se toman 5 ml de esta elución y se le agrega 0,1 ml de solución de cloruro férrico (100 μg ión férrico) agitando el recipiente. Se agregan inmediatamente 0,5 ml de NaOH 0,56 N, continuando la agitación. Se forma un precipitado pardusco (que a veces ocurre en el paso siguiente). El pH debe ser aproximadamente 12. Se agrega a continuación 0,5 ml de cloruro de sodio al 12%, con agitación, lo que contribuye a la precipitación del hidróxido férrico marcado. El pH queda alrededor de 11,5. La mezcla se agita vigorosamente durante 3 minutos y se controla al microscopio el tamaño de partícula. Si el tamaño fuera demasiado pequeño se ajusta el pH a 12.

Se agrega luego 1 ml de gelatina al 10% y se agita durante 2 minutos. Se esteriliza el preparado en autoclave durante 20 minutos a 1 atmósfera. El pH quedará aproximadamente en 7. El cálculo de la actividad específica se realiza suponiendo un volumen final de 7,1 ml.

b) Drogas necesarias.

Solución 0,5% $\text{Cl}_3\text{Fe} \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ en HCl 0,1 N (5 mg $\text{Cl}_3\text{Fe} \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ por ml).

Solución al 12% de ClNa estéril.

Gelatina granular U.S.P. al 10% en H_2O (pH 6). Estéril.

c) Controles.

Se verifica por microscopía en un hemocitómetro el tamaño de partícula resultante, que es razonablemente uniforme, entre 30 y 50 μ de diámetro. No se observa diferencia entre las muestras tomadas antes y después de someter a autoclave. Los autores encuentran una concentración de aproximadamente 60.000 partículas/ml.

Los controles biológicos en ratas y ratones arrojan más del 90% de la actividad localizada en pulmones.

d) Aplicación clínica.

Para centellografía de pulmón se inyecta por vía endovenosa de 0,5 a 1,5 mCi de la solución activa por paciente.

BIBLIOGRAFIA

- (1) STERN H.S., GOODWIN D.A., WAGNER H.N. (jr) and KRAMER H.H.
"In-113m - a short lived isotope for lung scanning"
Nucleonics 24, No 10, 57 (1966).
- (4) REESE I.C. and MISHKIN F.S.
"A simple way to make iron (^{113}mIn) hidroxide particles"
Journal of Nuclear Medicine 9, (3), (1968).

CENTELLOGRAFIA DE HIGADO Y BAZO

a) Preparación de la solución de PVP-bicarbonato.

Se prepara una solución de polivinilpirrolidona* al 1% (P/V) en agua bidestilada. Se le agrega cantidad suficiente de bicarbonato de sodio para que resulte también al 1%.

Se distribuye de a 5 ml en frascos tipo penicilina que se esterilizan en autoclave durante 30 minutos a 1 atmósfera.

El pH final de la solución es de aproximadamente 8,2.

Marcccación con ^{113}mIn : la marcccación se realiza simplemente

* Kollidon 25. M.R. de Badische Anilin & Soda Fabrik AG.

mezclando la elución del generador de ^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$ con la solución anterior en las siguientes proporciones: a 5 ml de la solución de PVP-bicarbonato se le agrega entre 5 y 10 ml de la elución, según la concentración de actividad deseada. El pH queda automáticamente regulado entre 6,5 y 5,5 de acuerdo a la relación de volúmenes empleada.

Para la marcación y esterilización del compuesto se puede proceder de una de estas dos formas:

1º) Agregar el volumen calculado de elución sobre la solución estéril de PVP-bicarbonato, a través de un filtro Millipore esterilizado de 220 mp, agitar y calentar en baño María hirviente durante 10 minutos.

2º) Agregar el volumen calculado de elución sobre la solución de PVP-bicarbonato, agitar y esterilizar en autoclave 15 minutos a 1,5 atmósferas o 30 minutos en olla a presión. En ambos casos el coloide queda listo para ser inyectado.

b) Drogas necesarias.

PVP Kollidon 25 de BASF.

Bicarbonato de sodio.

c) Controles.

Sobre cada partida de PVP-bicarbonato se realizan controles farmacológicos de toxicidad, esterilidad y apirogenez.

La distribución biológica en ratones arroja más del 90% de la actividad en hígado y bazo, siendo menor del 1% la actividad hallada en pulmón.

d) Aplicación clínica.

Para centellogramas de hígado y bazo en pacientes se inyecta por vía endovenosa entre 0,5 y 1,5 mCi del coloide activo (7) (8).

BIBLIOGRAFIA

- (2) GOODWIN D.A., STERN H.S., WAGNER H.N. (Jr) and KRAMER H.H.
"A new radiopharmaceutical for liver scanning".
Nucleonics 24, Nº 11, 65 (1966).
- (5) CISCATO V., NICOLINI J.O. y PAICOS M.C.
"Preparados marcados con indio-113m para centellografía de hígado y pulmón".
Presentado al 42 Congreso de la Asoc. Médica Panamericana, Buenos Aires, 26-30 noviembre de 1967.
- (6) CISCATO V., FARINATI de PICCINNI Z., NICOLINI J.O. y PAICOS M.C.
"Algunos compuestos de indio-113m de interés diagnóstico".
Presentado al 2º Congreso Latinoamericano de Biología y Medicina Nuclear, Mar del Plata, 4-10 noviembre de 1968.
- (7) LANARI E., Hospital de Niños, Buenos Aires. Comunicación personal.
- (8) MARTINEZ SEEBER J.L., Centro de Medicina Nuclear, Hospital San Martín, Buenos Aires. Comunicación personal.

ESTUDIOS DINAMICOS Y CENTELLOGRAFICOS DEL SISTEMA CIRCULATORIO

a) Preparación de la albúmina humana (^{113m}In).

A 1 volumen de albúmina humana al 5 % (por ej. 1 ml) se le agregan 3 volúmenes iguales (3 ml) de la solución de ^{113m}In , agitando con varilla.

Se controla el pH que debe quedar entre 5,5 y 7,5, ajustándolo si fuera necesario con solución saturada de bicarbonato de sodio.

Se esteriliza la solución de albúmina marcada por pasaje a través de filtro Millipore esterilizado de 220 mp.

b) Drogas necesarias.

Albúmina humana al 20% (Behringwerke AG, Marburg Lahn).

Solución saturada de bicarbonato de sodio en agua bidestilada.

c) Controles.

Los métodos de control fueron predominantemente biológicos, realizándose curvas de actividad en sangre en animales cannulados (ratas), así como ensayos toxicológicos y de distribución en ratones. Para evitar el problema de respuestas biológicas erróneas debidas al empleo de proteína heteróloga, se realizaron ensayos con proteína plasmática marcada proveniente de dichas especies.

Se realizaron también experiencias de centellografía de placenta en animales preñados.

d) Aplicación clínica.

Las actividades empleadas en clínica varían según el tipo de estudio que se desee realizar, desde 500 μ Ci para un diagnóstico de hipertensión portal (9) o una volemia (10), hasta 1 ó 2 mCi para un caso de centellografía de placenta.

BIBLIOGRAFIA

- (3) STERN H.S., GOODWIN D.A., SCHEFFEL U., WAGNER H.N. (Jr) and KRAMER H.H.
"In-113m for blood-pool and brain scanning"
Nucleonics 25, Nº 2, 62 (1967).
- (6) CISCATO V., FARINATI de PICCINNI Z., NICOLINI J.O. y PAICOS M.C.
"Algunos compuestos de indio-113m de interés diagnóstico"
Presentado al 2º Congreso Latinoamericano de Biología y Medicina Nuclear, Mar del Plata, 4-10 noviembre de 1968.
- (9) LANARI E., Hospital de Niños, Buenos Aires. Comunicación personal.
- (10) CHOWJNIK A., Centro de Medicina Nuclear, Hospital San Martín, Buenos Aires. Comunicación personal.