

MANUAL DE CONTROLES RADIOFARMACEUTICOS



ASOCIACION ARGENTINA DE
BIOLOGIA Y MEDICINA NUCLEAR

COMITE DE RADIOFARMACIA

AUSPICIADO POR:

ASOCIACION LATINOAMERICANA
DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA Y
MEDICINA NUCLEAR (ALASBIMN)

COMISION NACIONAL
DE ENERGIA ATOMICA
DE LA REPUBLICA ARGENTINA
(C.N.E.A.)

1980

MANUAL DE CONTROLES RADIOFARMACEUTICOS

1980

COMITE DE RADIOFARMACIA

Coordinador:

Prof. Dr. Aldo E. A. Mitta

Miembros integrantes:

Lic. María Noto

Lic. Amanda H. F. de Suárez

Colaboraron además:

Prof. Dr. Mateo Checkhardemian

Miembro del Comité Permanente de la Farmacopea Argentina

Lic. Silvia G. de Castiglia

Radiofarmaceuta del C. M. N. Hospital de Clínicas J. de San Martín

Dra. Maela Virsoo

Responsable del Sector Controles Nucleares
Dirección Radioisótopos y Radiaciones (C.N.E.A.)

En distintas oportunidades desde 1962 en la R.Argentina se intentó preparar un Manual de Controles Radiofarmacéuticos.

En 1970 se presentó al III^{er}. Congreso de ALASBIMN (Asociación Latinoamericana de Biología y Medicina Nuclear) un Manual de Controles Radiofarmacéuticos que serviría de base, para realizar uno más completo. En 1972 la CNEA de la R.Argentina y la J.E.N. de España presentaron en común un Manual de Controles Radiofarmacéuticos. El Comité Argentino de Radiofarmacia de la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear, decidió la preparación de este Manual, contando para ello con el apoyo de otros profesionales argentinos dedicados a la especialidad. La primera parte es una ampliación del Manual original CNEA - JEN y los demás capítulos son dedicados a los radionucleidos y radiofármacos hoy día más utilizados en Medicina Nuclear.

En conocimiento del Presidente de ALASBIMN, de nuestra intención, brindó su auspicio para que lo hicieramos llegar a los colegas latinoamericanos de ALASBIMN, con el objeto de mejorarlo y darnos nuevas ideas.

Este esfuerzo de ALASBIMN, es coincidente con las actividades desarrolladas en este campo, por la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) de la R.Argentina y hemos contado con su valioso apoyo, para lograr un Manual que esperamos sea de utilidad para nuestros colegas.

COMITE RADIOFARMACIA

Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear

PUREZA RADIOQUIMICA Y SU DETERMINACION

Charlton define la pureza radioquímica de un radiofármaco como la fracción del radionucleído establecido, presente en la forma química determinada. Un ejemplo nos aclarará esta definición. Supongamos un preparado de pirofosfato de sodio (^{32}P) que contiene 98,5% del ^{32}P en forma de pirofosfato y 1,5% en forma de ortofosfato. Diremos entonces que la pureza radioquímica del preparado es del 98,5%.

Muchos son los factores que influyen en la pureza radiofármaco. Por un lado, algunas veces, los métodos de preparación y purificación de un radiofármaco no permiten llegar al 100% de pureza. Por otro lado, su estabilidad es por lo general muy dependiente del medio en que se encuentra, de la concentración de actividad, de las condiciones y del tiempo de almacenamiento, para no citar más que algunos de los factores más importantes. Como consecuencia de la descomposición parcial del compuesto marcado original aparecen varias impurezas radioquímicas.

Es por lo tanto de fundamental importancia conocer tanto los factores que hacen a la estabilidad del compuesto como los métodos para determinar la pureza radioquímica. Trataremos de esbozar brevemente algunas nociones sobre el almacenamiento y la estabilidad de los radiofármacos y describiremos algunos de los métodos y técnicas generales utilizados en la determinación de su pureza.

Al tratar de cada uno en particular, en la sección correspondiente, se darán los detalles de los procedimientos analíticos a aplicar en cada caso y, cuando se conozcan, las normas de almacenamiento y el tiempo de vencimiento del radiofármaco.

Estabilidad de los radiofármacos

Es bien conocido el hecho de que todo compuesto químico puede ser alterado con el tiempo, debido a la influencia de factores tales como la temperatura, el pH, la luz, la presencia de impurezas, la acción de microorganismos, etc.

Naturalmente, los radiofármacos son también sensibles a estos factores; sin embargo su estabilidad suele verse disminuida además debido a la acción de las radiaciones emitidas por ellos mismos.

Los mecanismos que intervienen en el fenómeno de la autoradiólisis son varios.

Por un lado, si una misma molécula contiene dos o más átomos radiactivos, al desintegrarse uno de ellos, los efectos del retroceso hacen que la molécula original se fragmente dando origen a nuevos compuestos también radiactivos. Afortunadamente en la práctica este proceso es relativamente poco importante, pues, salvo en el caso de macromoléculas marcadas y de compuestos que contienen radionucleídos de período corto, la probabilidad de que dos o más átomos radiactivos se encuentren en la misma molécula es muy pequeña. Otro mecanismo que, en cambio, tiene mucha mayor importancia, especialmente en los preparados de muy alta actividad específica, es la radiólisis, debida a la acción directa de la radiación emitida por uno de los componentes radiactivos sobre otras moléculas marcadas. En este caso los recursos utilizables para minimizar el fenómeno se basan fundamentalmente en disminuir la probabilidad de que la radiación que emite el átomo radiactivo de una molécula llegue a actuar sobre otra molécula marcada. Ello puede ser logrado "alejando" entre sí las moléculas marcadas, ya sea diluyendo el preparado con moléculas estables del mismo compuesto (con el inconveniente de la disminución de la actividad específica), ya sea diluyéndolo en un medio apropiado mediante un compuesto inactivo distinto compatible con el preparado, con sus usos posteriores y estable a la acción de las radiaciones.

Este último recurso no siempre puede ser utilizado y requiere un cuidadoso estudio previo para garantizar la conveniencia de su empleo.

También en muchos casos puede ser de utilidad para el fin perseguido distribuir el preparado en la mayor superficie posible, en una capa muy delgada y sobre un soporte apropiado.

A pesar de lo dicho anteriormente el mecanismo por el cual se produce la mayor parte de la autoradiólisis de un preparado es la acción sobre las moléculas del medio. Es bien sabido que por lo

general, debido a la acción de las radiaciones ionizantes sobre sistemas químicos se forman especies altamente reactivas. Este es el caso de las soluciones acuosas. La radiólisis del agua da lugar a la formación de radicales libres tales como: H^* y OH^* .

Si uno de estos radicales reacciona con las moléculas marcadas del medio producirá una alteración de la misma con la formación de un nuevo compuesto radiactivo y con la consiguiente disminución de la pureza radioquímica del preparado.

Para limitar el daño producido por los efectos secundarios que acabamos de mencionar se suelen adoptar algunas precauciones que son efectivas en la mayoría de los casos. Conviene aclarar, sin embargo, que para algunos compuestos pueden existir contraindicaciones que hacen necesario un estudio previo de las condiciones óptimas de almacenamiento.

Las precauciones a adoptar son:

- En lo posible no utilizar agua como solvente y, en el caso de preparados que pueden ser llevados al estado sólido, deshidratarlos cuidadosamente. (P.ej. liofilizarlos).
- Un solvente apropiado por su estabilidad frente a las radiaciones es el benceno; por lo tanto, podrá ser utilizado con ventaja para reducir la concentración de actividad del preparado cuando sea compatible con el mismo.
- Reducir al mínimo la cantidad de impurezas químicas del preparado. La acción de las radiaciones sobre las impurezas puede dar lugar a productos de radiólisis altamente reactivos.
- Utilizar, cuando sea posible, "atrapadores" de radicales libres, a fin de que estos últimos no actúen sobre las moléculas marcadas. Por lo general parecen ser particularmente apropiados para este fin los alcoholes primarios simples en bajas concentraciones. En este caso también se requiere un atento estudio previo para elegir el "atrapador" apropiado.
- Mantener el radiofármaco a bajas temperaturas o congelado. Este proceder suele, por lo general, reducir los efectos de la autoradiólisis.

A pesar de haber puntualizado la influencia de la autoradiólisis

en la pureza radioquímica de un radiofármaco, no hay que descuidar todos los otros factores que pueden influir en la descomposición del preparado radiactivo. Habrá que prestar especial atención a la cuidadosa limpieza del material con el cual está en contacto el compuesto y también convendrá, cuando ello sea posible, mantener las soluciones en condiciones de esterilidad. La proliferación de microorganismos en las soluciones puede alterar en forma notable la pureza radioquímica del compuesto, especialmente cuando éste se encuentra en muy bajas concentraciones. En el caso de compuestos sensibles a la luz habrá que almacenarlos en frascos oscuros o simplemente en la oscuridad.

Técnicas para la determinación de la pureza radioquímica

Cromatografía

En términos generales, puede decirse que la cromatografía es una técnica para separar mezclas de compuestos, merced a la diferente distancia que cada uno de ellos pueda recorrer sobre columnas o capas de un material absorbente capaz de ejercer sobre los mismos distinto retardo en su velocidad de migración, bajo la acción de un solvente adecuado.

El material adsorbente actúa reteniendo sobre su superficie una capa muy delgada de las moléculas de gas, de líquidos o de sustancias disueltas.

Los procesos responsables de la separación cromatográfica suelen dividirse por lo general en tres grandes categorías:

-Adsorción - En este caso, los componentes se adsorben sobre la superficie del adsorbente de manera diferente, dependiendo de las características propias de cada uno de ellos y del poder de adsorción del material utilizado. Una vez adsorbidos los compuestos se separan selectivamente utilizando solventes apropiados.

- Intercambio iónico - En la cromatografía de intercambio, a diferencia de la cromatografía de adsorción, la unión entre los compuestos a separar y el material adsorbente se realiza mediante enlaces iónicos y /o polares.

Se establece, por lo tanto, un intercambio entre el material y los cationes o aniones de la solución, lográndose así un enriquecimiento de una u otra sustancia.

-Partición - En este caso, el material de base actúa, no como adsorbente o intercambiador, sino como soporte de una capa líquida que representa la fase estacionaria. La mezcla a separar se encuentra disuelta en otro solvente, la fase móvil.

La separación se lleva a cabo aprovechando la diferencia de solubilidad de los distintos compuestos en las dos fases.

Conviene aclarar que en la mayoría de las separaciones cromatográficas intervienen simultáneamente más de uno de los procesos mencionados anteriormente.

Describiremos en forma breve la técnica general utilizada para las separaciones cromatográficas indicadas en el presente manual, de acuerdo con el soporte empleado.

Los detalles de cada procedimiento se encuentran descritos en la monografía del compuesto a analizar.

Cromatografía ascendente sobre papel

Se corta la tira de papel de aproximadamente 2 cm. de ancho 25 cm. de largo; con lápiz de grafito se marca una raya horizontal a unos 3 cm del extremo inferior y en el centro de la misma se siembra con una jeringa de Hamilton o una micropipeta la solución de sustancias a separar.

Si es necesario, se seca la solución sembrada, entre gota y gota, al aire o mediante una corriente de aire caliente. El diámetro de la mancha no debe ser superior a 0,5 cm.

Se coloca la mezcla de solventes en la cuba cromatográfica y se deja el tiempo necesario para que sus vapores la saturen. Se cuelga la tira dentro de la cuba, introduciendo su extremo inferior en el solvente, aproximadamente, unos 0,5 cm.

Cuando el solvente ha alcanzado en la tira la altura conveniente, se retira el cromatograma y se marca el frente alcanzado

por el solvente con un lápiz de grafito. Luego se seca el cromatograma al aire o en corriente de aire caliente.

El revelado de los distintos compuestos y su posterior valoración se describen en las correspondientes secciones del manual.

Cromatografía descendente sobre papel

Como en el caso de la cromatografía ascendente, la descendente se realiza dentro de cubas cromatográficas previamente saturadas con los solventes a utilizar. La tira de papel se siembra a unos 3 cm. del borde superior, el que se introduce aproximadamente 0,5 cm. en la fase móvil contenida en una cubeta y de la cual penderá la tira. La longitud de la misma podrá hacerse mayor si se quiere obtener una separación más neta.

Transcurrido el tiempo conveniente, se retira el cromatograma y se marca el frente, procediéndose a la valoración del mismo según la técnica general.

Es conveniente destacar la importancia de mantener la constancia de la temperatura, sobre todo si se emplean mezclas de solventes muy volátiles, ya que pueden producirse variaciones importantes en los R_f .

Cromatografía ascendente sobre capa delgada

Pueden ser utilizadas placas ya preparadas (Mackerey y Nagel, Merck, Baker, etc.) o bien prepararlas de la siguiente manera:

Sobre placas de vidrio planas de 5 cm. de ancho y 20 cm. de largo se deposita una capa de aproximadamente 250 u de espesor de un material adsorbente que puede o no contener un agente ligante

Para ello, en un vaso de precipitación se coloca una cantidad de material adsorbente y se mezcla cuidadosamente con el doble de su volumen de agua o solución reguladora de pH. Se vuelca y se extiende sobre vidrio formando una capa homogénea (puede uti-

lizarse el equipo de Stahl o similares). Se dejan secar las placas unos minutos al aire y se calientan en una estufa a 120°C, para activarlas, colocándolas luego en un desecador hasta el momento de usarlas.

Para el sembrado de las muestras, se depositan con una jeringa de Hamilton o un tubo capilar, una o más gotas de la solución en estudio, que se dejan caer sin tocar con la punta del capilar el material de la placa. Se deja secar entre gota y gota. Se desarrolla en cromatografía ascendente dentro de una cuba saturada previamente con el solvente.

Luego que éste ha llegado al frente, previamente marcado con una espátula, se retira la placa de la cuba, se seca, se impregna con material plástico y se cubre con cinta "durex".

La valoración de los distintos compuestos se describe en la correspondiente sección del manual.

Cromatografía en placa delgada instantánea

Son hojas de microfibras de vidrio impregnadas con el absorbente. Pueden estar impregnadas con silicagel: se designan ITLC - SG o bien con ácido silícico se designan ITLC - SA. Pueden ser cortadas de 1 x 6 cm o bien de 2 x 14 cm. Se marcan con lápiz de grafito a 1,5 cm del borde inferior y con cuidado se deposita una pequeña gota del radiofármaco, se deja secar 5 - 10 minutos y pone en el solvente que se encuentra en vasito abierto o con tapa.

Se deja correr el solvente y cuando llegó al frente, se saca y deja secar la tira, Puede cortarse en dos mitades colocarse en tubos de ensayos y medirse en un contador de pozo , o bien envolver la tira en celofán y pasarla por un radioscanner.

Cromatografía de filtración por gel

Es muy utilizada en los radiofarmacos del Tc 99m. Usualmente se utiliza columnas de Sephadex, que permite fraccionar los componentes de la mezcla en orden decreciente del peso molecular y tamaño.

Electroforesis

La electroforesis es un proceso para separar sustancias distintas, aprovechando el hecho que moléculas o partículas cargadas, disueltas o dispersas en una solución conductora, migran en forma distinta bajo la influencia de un campo eléctrico. Puede realizarse en forma libre o bien empleando como medios de soporte papel de filtro, agar acetato de celulosa, celofán-agar, gel de almidón, gel de poliacrilamida y resinas de intercambio iónico.

De este conjunto de medios de soporte, el papel de filtro por su facilidad de manipulación, bajo costo y versatilidad de aplicación, es el más difundido.

Por lo general, cuando se desea, en cambio, un fraccionamiento más fino de un conjunto proteico, se sustituye el papel por gel de almidón o gel de poliacrilamida que actúan como filtros moleculares, o bien se aplica el fraccionamiento inmunoelectroforético.

Electroforesis sobre papel

Se usan tiras de papel de aproximadamente 3 cm. de ancho por 35 cm. de largo. Se marca con un lápiz de grafito el lugar de siembra y luego se humedece la tira con la solución electrolítica correspondiente.

Se seca parcialmente entre hojas de papel de filtro, colocándola en una cuba de electroforesis, con los extremos de la tira de papel sumergidos en la solución de electrolito y se siembra

la muestra en ensayo con micropipeta o mediante un aplicador.

Se tapa la cuba de electroforesis y se hace pasar corriente continua proveniente de una fuente de tensión, tratando de mantener constante la diferencia de potencial según indique cada técnica.

Transcurrido el tiempo necesario, generalmente de 30 a 120 minutos-, se interrumpe la corriente, se seca el papel y se revela por métodos químicos, físicos o radioquímicos, según el caso.

Relación de frentes (Rf)

Se denomina Rf a la relación que existe entre la distancia alcanzada por el centro de la mancha correspondiente a la sustancia en cuestión, considerada desde su punto de siembra u origen y la distancia alcanzada por el frente del solvente.

$$Rf = \frac{\text{distancia recorrida por la sustancia}}{\text{distancia recorrida por el frente del solvente}}$$

Para independizarse de las variaciones de Rf debidas a factores menos controlables (temperatura, saturación, etc.) o cuando, como en algunos casos de la cromatografía descendente, se deja escurrir el solvente por el borde inferior de la tira, se puede realizar la cromatografía de una sustancia patrón en las mismas condiciones de trabajo, estableciéndose la relación entre la distancia recorrida por la sustancia y la recorrida por el patrón.

En el caso de azúcares, por ejemplo, es común el Rg (Relación glucosa)

$$Rg = \frac{\text{distancia recorrida por el azúcar incógnita}}{\text{distancia recorrida por la glucosa}}$$

En determinadas condiciones de trabajo, el Rf es una constante para una sustancia y un solvente dados y contribuye a establecer la identidad de la misma.

En el caso de la electroforesis, la identificación de los compuestos se realiza según su movilidad, a condición de mantener la invariabilidad de la técnica.

En todos los casos, los métodos deben ser controlados con los patrones correspondientes.

Se puede definir en electroforesis la relación de migración; R_m , de la siguiente manera;

$$R_m = \frac{\text{movilidad de la molécula}}{\text{movilidad de la impureza}}$$

Autorradiografía

Así como en una electroforesis o cromatografía de compuestos coloreados o que se pueden colorear "a posteriori" con reactivos apropiados, la ubicación de los compuestos se realiza a simple vista, las sustancias radiactivas pueden ser localizadas por la capacidad que poseen las radiaciones de velar las emulsiones fotográficas.

Esta técnica, que se denomina autorradiografía, consiste en colocar sobre la tira de papel o la capa delgada en la que se realizó la separación del compuesto, una película de emulsión fotográfica (comúnmente se utiliza película de rayos X, tipo duro). Se la deja en contacto el tiempo suficiente (ello depende de la actividad, tipo de desintegración y energía de la misma) y se establece una marca o referencia que permita conocer en qué forma corresponde la imagen fotográfica a la ubicación de la tira, (por ejemplo, un corte de tijeras o una señal con tinta china marcada con ^{14}C).

Se procede luego al revelado de la película y a la identificación de las manchas, de acuerdo con los R_f correspondientes.

Valoración de datos

Una vez realizada la separación del radiofármaco de sus impurezas por algún método cromatográfico o electroforético adecuado, se valora en forma cuantitativa su pureza radioquímica utilizando una de las siguientes técnicas:

- a) Determinación de la distribución de la actividad a lo largo del soporte, mediante un radiocromatógrafo.
- b) Determinación de la distribución de la actividad por medición de sectores.
- a) Se pasa la tira en la que se ha realizado la corrida analítica de la muestra por el sistema de detección del radiocromatógrafo, previamente ajustado a las condiciones de medición en lo que a rango de actividad, constante de tiempo, colimación y velocidad de rastreo se refiere-, el que mediante su unidad integradora inscribirá en el registrador las curvas correspondientes a las actividades detectadas.

Las áreas delimitadas por las curvas son proporcionales a las actividades medidas, por lo que el análisis de las mismas por planimetría o pesada permite expresar cuantitativamente la pureza radioquímica.

La planimetría de los picos inscriptos se realiza con un planímetro y los datos se expresan de la siguiente manera:

Pureza radioquímica del radiofármaco (%) =

$$= \frac{\text{Superficie del pico correspondiente al radiofármaco}}{\text{Sup.del pico corr. al radiof.} + \text{Sup.del pico corr.a la imp.}} \times 100$$

Si el papel del registrador es de espesor constante, se puede recortar los picos obtenidos y realizar la determinación de las impurezas por pesada.

Pureza radioquímica (%) =

$$= \frac{\text{Peso del "área" correspondiente al radiofármaco}}{\text{Peso del "área" corr. al radiof.} + \text{peso del "área" corr. a la imp.}} \times 100$$

- b) Cuando se carece de radiocromatógrafo o interesa determinar actividades muy bajas o de isótopos que se detectan con baja efi-

ciencia, se puede recurrir al siguiente procedimiento:

Se divide el cromatograma en sectores de 0,5 cm. de ancho, perpendiculares al largo de la tira, comenzando 1 cm. antes del punto de siembra y se los numera correlativamente. Se mide cada sector el tiempo necesario en un detector apropiado. Con los datos obtenidos se realiza un histograma que permite ubicar los Rf de las manchas activas.

En este caso, la valoración se puede realizar sumando las actividades de los sectores de las tiras correspondientes al compuesto y a sus impurezas.

$$\text{Pureza radioquímica (\%)} = \frac{\text{Act.de los sect.corresp.al radiof.} \times 100}{\text{Act.de los sect.corresp.al radiof.} + \text{Act.de los sect.corr.a las impurezas}}$$

ENSAYO DE TOXICIDAD

Este ensayo tiene por objeto excluir la posibilidad de que el radiofármaco en estudio resulte tóxico para el paciente, debido a una eventual contaminación química con alguna sustancia nociva, incorporada durante su proceso de producción o por cualquier otra razón.

Para ello se emplean lotes de 5 ratones blancos de 20 a 30 gr. de peso a los que se inyecta en la vena dorsal de la cola entre 0,1 y 0,2 ml de la sustancia en estudio, sin diluir, en un tiempo no mayor de 5 segundos. Se aguardan 6 horas, como mínimo, antes de considerar no tóxica la solución administrada, no debiendo para ello morir ningún animal. Si muriese alguno, debe repetirse el ensayo, para confirmar la experiencia, con un nuevo lote de 5 ratones, que deberán sobrevivir 24 horas como mínimo.

Debe tenerse sumo cuidado de no inocular burbujas de aire al inyectar la solución, porque se producirá una rápida muerte del animal por embolia gaseosa.

La actividad o volumen inyectado a los ratones, por Kg de peso, deberá ser varias veces superior a la empleada en el ser humano (de 100 a 500 veces más).

También en este caso, el ensayo, si bien se adecúa en líneas generales al de la Farmacopea Argentina, VI Edición, (1978) no lo hace en lo referente a las dosis a inyectar, ni al tiempo que se aguarda, por las mismas razones explicadas en los ensayos de pirogéneos y esterilidad salvo que aquí lo desproporcionado de la dosis inyectada no interesa, pues los animales deberán ser sacrificados al finalizar el ensayo.

ENSAYOS DE ISOTONICIDAD

Una solución es isotónica respecto al suero sanguíneo cuando su concentración osmótica (osmolaridad) es igual a la de éste.

La isotonicidad es esencial en investigaciones fisiológicas que requieren la perfusión de órganos aislados, el cultivo de células, y también en aquellos estudios clínicos en que se realice la marcación de glóbulos rojos y se deba mantener la integridad de las membranas, (por ejemplo: determinación de la volemia, sobrevivencia de glóbulos rojos, etc.) En los casos de inyectables por vía subcutánea o intramuscular, es conveniente emplear soluciones isotónicas a fin de no irritar los tejidos.

Cuando se trata de soluciones a inyectar por vía intravenosa, y siempre que no se trate de volúmenes muy grandes, pueden tolerarse desviaciones de la isotonia, sin que se irriten las paredes venosas, dado que la dilución en la sangre es muy rápida. A pesar de ello, conviene mantener la isotonicidad, ya que existe siempre la posibilidad de que se produzcan extravasamientos.

El ensayo de la isotonicidad de una solución se realiza por diversos métodos, de los cuales los más prácticos son los que la determinan por descenso crioscópico o por conductimetría.

ENSAYOS DE ESTERILIDAD

Todo material inyectable debe ser estéril, es decir, no debe contener ninguna forma de microorganismo viables.

Existen varios métodos de esterilización, aplicándose unos u otros, según la naturaleza de la sustancia a esterilizar.

Los radiofármacos que sufren alteraciones con la temperatura pueden ser esterilizados por pasaje a través de filtros de tamaño de poro controlado, (0,22 μ ó 0,45 μ), tipo Millipore o similares, debiéndose realizar la operación en área estéril.

Ej.: Iodo Albúmina - (^{131}I o ^{125}I).

Otra posibilidad, en algunos casos, es la de realizar la esterilización por radiaciones, empleándose dosis de radiación gamma de 2,5 MRad, en equipos especiales, tales como el Gammacell o similares. Ej.: Coloide de fosfato crómico (^{32}P).

Este método podrá ser utilizado sólo cuando ensayos físico-químicos y toxicológicos demuestren que durante la irradiación no se verifica descomposición o alteración del producto y formación de sustancias tóxicas.

Una vez empleada alguna de estas técnicas, es necesario comprobar finalmente si la esterilización realizada fue efectiva, para lo cual se procede a realizar los ensayos de esterilidad correspondientes. (Conviene disponer de una campana de flujo laminar

Estos consisten en sembrar II ó III gotas del material en estudio en tres diferentes medios de cultivo:

Medio de cultivo para microorganismos aerobios: caldo simple.

Medio de cultivo para microorganismo anaerobios: caldo con tioglicolato.

Medio de cultivo para hongos: medio de Sabouraud.

Los tubos sembrados deben incubarse en estufa a 30° - 35°C, observándose los resultados a las 24 horas y controlándolos nuevamente a las 48 horas. Para hongos se prefiere 20° - 22°C

Se conservan durante 14 días, tiempo al que se realiza la última comprobación.

Con motivo del decaimiento radiactivo, la distribución del radiofármaco se autoriza luego de la lectura a las 24 ó 48 horas si ésta fuese negativa.

Los medios de cultivo empleados son medios deshidratados, (Difco, Oxoid, etc.), que se preparan según indicación de sus fabricantes; controlándolos según Farmacopea Argentina.

Otro ensayo puede ser el método radiométrico, basado en la detección de $^{14}\text{CO}_2$ liberado por microorganismos en medio de cultivo conteniendo un sustrato marcado con ^{14}C . El $^{14}\text{CO}_2$ así liberado es monitoreado con una cámara de ionización o por centelleo líquido. Las muestras se detectan en 24 horas

ENSAYOS DE PIRETOGENOS

Este ensayo tiene por objeto investigar la presencia de sustancias que, al ser inyectadas en un animal homeotermo, provocan variación de su temperatura basal.

Se sigue la técnica de la Farmacopea Argentina, 6ta. Edición, (1978), pág.1111, modificada en lo que hace al volumen a inocular.

A tres conejos de 2 a 4 Kg. de peso, previo ayuno de 4 horas, se les toma la temperatura rectal, que debe estar comprendida entre 38,9 y 39,8°C y no acusar variaciones mayores de 0,2° C, dentro de un intervalo de 20 minutos.

Se inyectan generalmente entre 0,25 y 0,5 ml del material a ensayar, en la vena marginal de la oreja, ello dependerá de la concentración de actividad que es en definitiva la que define el volumen a emplear.

No se sigue la técnica de Farmacopea en lo relativo al volumen a inyectar, porque muchas veces eso implicaría utilizar todo el material producido, por otra parte, las dosis de radiación administradas serían desproporcionadas.

En general, es conveniente administrar a los animales dosis que, referidas en actividad o volumen por Kg. de peso, sean de 3 a 5 veces mayores a las empleadas en el ser humano.

Se vuelve a tomar la temperatura rectal a los 60, 90 y 120 minutos posteriores a la inyección.

La sustancia ensayada se considera libre de piretógenos si la suma de las variaciones de la temperatura en los tres conejos es menor es de 1,4° C.

También pueden determinarse pirogénos utilizando un método "in vitro": El lisado limulus amebocito, que en presencia de mínimas concentraciones de bacterias endotoxinas forma un gel opaco bajo óptimas condiciones de temperatura (37°C), pH (6-8) y tiempo 1 hora. La sensibilidad de este ensayo es 10 veces superior al ensayo "in vivo".

DISTRIBUCION BIOLOGICA

Los estudios biológicos de distribución se realizan en animales de laboratorio, empleándose generalmente ratas y ratones. Por ejemplo, puede interesar conocer que porcentaje de la actividad inyectada de un determinado radiofármaco se encuentra en los diversos órganos, a tiempos prefijados.

- a) Para los ensayos de distribución de partículas marcadas de localización pulmonar, se utilizan ratas macho, anestesiadas previamente con uretano, inyectando en la vena dorsal del pene 0,1 a 0,2 ml de la suspensión activa.

A veces ocurre paro respiratorio, del que el animal suele recuperarse con masaje torácico enérgico.

Se sacrifica al animal a los 10 minutos de inyectado, anestesiándolo profundamente con éter. Se abre el abdomen por la línea blanca y se extrae sangre de la arteria aorta abdominal o del corazón.

Se separa y lava el hígado, pulmones, bazo, etc.; se pesa la sangre extraída y se mide la actividad de las muestras a geometría constante con un espectrómetro de centelleo.

Para obtener los porcentajes de la actividad total aproximada se considera:

$A_{\text{hígado}} + A_{\text{bazo}} + A_{\text{pulmones}} + A_{\text{sangre total}} = 100\%$

Para el cálculo de la volemia, se estima que ésta es de alrededor del 7% del peso del animal.

El dato así obtenido es orientativo para la práctica del centelleograma, por dar la relación de actividad entre hígado, pulmo-

nes, bazo, y sangre.

Se considera aceptable la preparación cuando la retención pulmonar de la actividad a los 10 minutos es mayor del 90%.

Este ensayo se puede realizar con cualquier tipo de radiofármacos desarrollado para centellografía pulmonar, por ejemplo: ^{99m}Tc macroagregados de albúmina, ^{99m}Tc microesferas, etc.

b) En las experiencias de distribución biológica de casi todos los demás compuestos radiofarmacéuticos, se suelen utilizar ratones. Se emplean animales adultos, de 25 - 30 g. de peso, indistintamente machos y hembras.

El radiofármaco se inyecta en las venas de la cola, inmovilizando al ratón en un dispositivo adecuado. Se inyectan entre 0,1 y 0,3 ml. Transcurrido el tiempo prefijado, se lo anestesia con éter y se obtienen muestras de sangre degollándolo con un corte de tijeras, colectando la sangre que mana libremente, con una pipeta Pasteur munida de tetilla de goma. (Existen también técnicas que obtienen sangre por punción cardíaca u ocular). Se coloca la sangre en un tubo o recipiente tarado y se pesa.

Se procede luego a la disección del animal, separando órganos, los que se lavan y colocan en recipientes.

La determinación de la actividad se hace por medición de las muestras, a geometría constante, con un cristal de Ina(Tl) y un espectrómetro.

Se mide así la actividad de la sangre, de los distintos órganos y del cuerpo del ratón (previo corte de la cola), entero o en trozos, realizando las correcciones de actividad debidas a las variaciones de geometría.

El dato de sangre total se obtiene considerando que la volemia es del orden del 7% del peso. La diferencia entre la actividad de sangre medida y la sangre total, se resta a la actividad del cuerpo.

$\text{Act. Total} \approx \text{Act. órganos} + \text{Act. sangre total} + \text{Act. cuerpo corregida}$.

El porcentaje de actividad de cada órgano se refiere a este total. En el caso que el radiofármaco deba administrarse por vía intracavitaria, se utiliza para el ensayo la cavidad aponeurótica de las patas traseras.

NOTA:

Si la radiación a detectar fuera beta, las condiciones de preparación y medición de las muestras deben ser mucho más cuidadosas, debido a las dificultades que para su detección presenta este tipo de emisores.

Los órganos deben ser homogeneizados mecánicamente o por métodos químicos y las muestras a medir con un detector G.M. deben guardar determinadas condiciones de espesor, superficie, etc.

Es conveniente, para minimizar los errores, realizar la medición de un patrón en las mismas condiciones.

c) Para los estudios dinámicos de circulación se usan ratas adultas de 250 a 350 g. de peso de la cepa Wistar, a las que se anestesia con una inyección de uretano (1g/Kg de peso).

Se prolonga la arteria carótida por canulación de los extremos cefálico y cardíaco, con una tubuladura heparinizada de polietileno, de 1 mm de diámetro interno.

Se administra el radiofármaco por una cánula insertada en la vena yugular.

La determinación de la actividad se realiza por detección de la radiación gamma en la tubuladura, la que se inserta en un cristal de pozo INa(Tl), conectado con un espectrómetro con integrador y registrador lineal.

DETERMINACION DE LA CONCENTRACION QUIMICA POR ESPECTROFOTOMETRIA

En algunos casos, es necesario conocer la concentración de sustancias en solución, por ejemplo, Albúmina, Rosa de Bengala, etc.

Por lo general, se utilizan métodos espectrofotométricos; ellos se basan en la determinación de la absorción que sufre un rayo luminoso al atravesar una solución.

La absorción de luz sigue, en un determinado intervalo de concentraciones de la sustancia (bajas concentraciones), la Ley de Lambert y Beer, cuya expresión matemática es la siguiente:

$$\log. \frac{I_o}{I_t} = E c l$$

donde: $\log. \frac{I_o}{I_t} = A$ (absorbancia)

I_o = intensidad de luz incidente.

I_t = intensidad de luz transmitida luego de atravesar la solución.

E = coeficiente de extinción (constante para cada sustancia a una longitud de onda determinada y expresado en las unidades de concentración correspondientes).

c = concentración (en g/l ó Moles/l).

l = espesor de líquido atravesado por la luz (espesor de la celda en cm)

Cuando se trabaja con la misma celda, la fórmula anterior puede reducirse a :

$$A = E c$$

Representando gráficamente en las abscisas valores de concentración y en las ordenadas valores de absorbancia, se obtiene una recta en el intervalo de concentraciones en que se cumple la ley de Lambert y Beer, a longitud de onda constante.

Para determinar una concentración desconocida es necesario efectuar primero la curva de calibración del compuesto.

TECNICA

1° Selección de la longitud de onda adecuada

Se representa gráficamente absorbancia en función de longitud de onda para una concentración determinada, leída en cada caso contra el blanco de reactivos.

Se elige como longitud de onda de trabajo aquélla en la cual se obtenga una máxima absorbancia.

Por ejemplo: Rosa de Bengala a 546 m μ (pH 6,5).

2° Curva de calibración

A partir de una solución patrón, se hacen disoluciones de concentración conocida. Se lee la absorbancia de cada una de ellas a la longitud de onda determinada previamente, haciéndolo siempre contra el blanco de reactivos.

Se representa gráficamente la absorbancia en función de la concentración.

3° Determinación de la concentración desconocida

Se lee la absorbancia de la solución desconocida y se interpola en el gráfico anterior, siempre que dicha concentración se encuentre entre los límites en que la ley de Lambert y Beer es válida.

En caso contrario, será necesario diluir la muestra hasta que cumpla dicha ley. Tomando debida cuenta del factor de dilución, y multiplicando éste por el valor de concentración obtenido, de la interpolación de la recta, tendremos el dato buscado.

DETERMINACION DE LA PUREZA RADIATIVA

La pureza radiactiva de un radiofármaco puede ser definida como la proporción de la actividad total del preparado que es debida al radionucleído especificado.

El origen más probable de una impureza radiactiva debe buscarse en el proceso de obtención del radioisótopo original, ya sea por impurezas inactivas presentes en el blanco a irradiar, ya sea por reacciones secundarias producidas sobre el blanco puro.

Menos probable, aunque no descartable, es la posibilidad de una contaminación accidental posterior a la obtención del radioisótopo original.

La investigación y determinación de impurezas radiactivas se lleva a cabo normalmente analizando el tipo y la energía de las

radiaciones emitidas por la muestra. Dicho análisis se realiza en el caso de la radiación beta, mediante la obtención de una curva de absorción en aluminio u otro material liviano y la determinación del alcance de la radiación emitida. De esta forma puede conseguirse información sobre la energía de la radiación que emite el preparado y, por lo tanto, indicios de la presencia de otro emisor beta distinto del especificado. También puede ser analizada la muestra por espectrometría beta con un contador de centelleo en medio líquido. Sin embargo, cuando la probable impureza emite radiación gamma, lo más conveniente es su investigación mediante la espectrometría gamma con detectores de centelleo o bien con detectores de estado sólido.

Hay que tener en cuenta que, por lo general, la investigación de una impureza emisora de betas puros en un preparado emisor de betas no puede ser llevada a cabo con suficiente confiabilidad, mediante los métodos mencionados. Deberá recurrirse en cada caso a una separación química que permita aislar los componentes de la mezcla. El caso típico es la investigación de ^{35}S en preparados de ^{32}P : difícilmente el análisis de la radiación emitida permitirá revelar la presencia de pequeñas cantidades de ^{35}S y determinar su actividad. Se realiza, por lo tanto, una separación química que haga posible la medición del azufre radiactivo en forma independiente (ver pureza radiactiva del fosfato de sodio).

La determinación de una impureza emisora de rayos gamma se realiza mediante espectrometría con detectores de estado sólido o de centelleo. A pesar de que la eficiencia es menor en el caso de los detectores de Ge (Li), su alta resolución los hace los más adecuados para el estudio de la pureza del radiofármaco. En ambos casos se procede a determinar el espectro de la radiación gamma emitida por la muestra, utilizando un analizador de impulsos multicanal. Se compara el espectro obtenido con un patrón de la sustancia pura, determinado, - en lo posible - en idénticas condiciones experimentales. El análisis revelará, de existir una impureza, la presencia de uno o más rayos gamma que no pertenecen al isótopo puro. En este caso se tratará de identificar la impureza y de determinar su actividad. Para ello se procederá al análisis del espectro a fin de poder valorar la superficie correspondiente a uno o más picos gamma de la impureza. Conociendo el esquema de desintegra-

ción de la misma, la abundancia de los rayos determinados y la eficiencia práctica del detector usado, podrá ser calculada la actividad de la impureza.

La determinación cuantitativa de una impureza radiactiva por espectrometría gamma es una tarea particularmente delicada que puede requerir técnicas de medición distintas según la sustancia y las impurezas a analizar. Por lo tanto es aconsejable recurrir, en cada caso, a la bibliografía especializada

DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD

La determinación de la actividad de los radiofármacos gamma emisores se realiza preferentemente mediante cámaras de ionización.

La precisión con que se asegura el dato de actividad total de cada preparación es del 95% y para ello se calibran las cámaras con patrones realizados con soluciones del mismo radioisótopo, de actividad absoluta conocida, preparados en los mismos frascos en que se expenden los radiofármacos.

La estabilidad de respuesta del sistema de medición se comprueba diariamente con un "standard" de ^{226}Ra u otro isótopo de período largo de semidesintegración.

Con respecto a las variaciones de la actividad medida, debidas a problemas de geometría, (variación del volumen medido), se realiza la tabulación del porcentaje de actividad medida del patrón en función de la variación del volumen.

La concentración de actividad se obtiene relacionando la actividad total determinada, con la medida volumétrica o la pesada de la solución. (En este último caso, para expresar el dato en actividad por unidad de volumen, se debe tener en cuenta la densidad de la solución). Se expresa referida al día y hora en que se efectuó la medida.

En el caso de emisores beta se pueden utilizar en su calibración algunos tipos de cámaras especiales (que operan por medición interna en el caso de betas blandas o por medición de bremsstrahlung cuando se trata de betas duras.

No disponiéndose de este instrumental, se puede realizar la medida mediante tubos G.M. de ventana delgada, comparando la actividad medida de la muestra incógnita con la de un patrón del mismo isótopo de actividad absoluta conocida, preparado en las mismas condiciones con el fin de minimizar los errores debidos a diferencias de geometría, autoabsorción, retrodispersión, etc.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Farmacopea Nacional Argentina
VI Edición 1978
- 2- The United States Pharmacopeia
XX Edición 1980
- 3- NOTO, M.; MITTA, A.E.A.
Control de Calidad de los Radiofármacos
Acta Bioq.Clín.Lat. XIII, 69, 1979
- 4- VIVIAN, A.; ICE, R.D.; SHEN, V. and HETZEL, R.
Radiochemical Purity of Radiopharmaceutical Using Gelman Sepra-
chrom (ITLC) Chromatography
Technical Bulletin 32, 1977
- 5- CASTIGLIA, S.G.; SUAREZ, A.H.F.de; MITTA, A.E.A.
Control de Calidad de Radiofármacos Utilizados en Medicina Nu-
clear
Rev. de Biol. y Med.Nuclear (en prensa 1980)
- 6- COOPER, J.F.
Pyrogen Test
Quality Control In Nuclear Medicine
Ed B.A.RHODES. Mosby St. Louis 1977
- 7- HETZEL K.R. and ICE, R.D.
Sterilization and Sterility Testing
Quality Control In Nuclear Medicine
Ed B.A.Rhodes Mosby St.Louis 1977
- 8- COOPER J.F. and Avis, K.E.
Control and Detection of Microbial Contamination in Short-Lived
Radiopharmaceuticals
Radiopharmaceuticals
Ed G.Subramanian, et al (Society of Nuclear Medicine New York,
1975).

- 9- SERVIAN, J.L.
Report of an International Atomic Energy Agency Meeting on
Quality Control of Radiopharmaceuticals
Int.J.of Appl.Rad. and Isot. 28, 653, 1977
- 10- RHODES, B.A.
Radiometric Sterility Testing
Quality Control In Nuclear Medicine
Ed Rhodes. Mosby, St.Louis , 1977
- 11- HANSER, W. and CAVALLO, L.
Measurement and Quality Assurance of the amonut of administered
tracer
Quality Control In Nuclear Medicine
Ed B.A.Rhodes - Mosby, St.Louis , 1977
- 12- KRISTENSEN, K.
Preparation and Control of Radiopharmaceuticals in Hospitals
Techmical Reports Series N° 194
Interm. Atomic Energy Agency - Viena 1979
- 13- TUBIS, M. and WOLF, W.
Radiopharmacy
John Wiley & Sons, Inc. 1976
- 14- BALABAN, A.T.; GALATEANU, I.; GEORGESCU, G.; SIMIONESCU, L.
Compusi Marcati Si Radiofarmaceutici Cu Aplicati In Medicina Nu-
cleara
Editura Academici Republicii Socialiste Romania - Bucarest -
1979
- 15- RHODES, B.A. and CROFT, B.Y.
Basics of Radiopharmy
The C.V. Mosby Co, St.Louis 1978
- 16- TRAN P.T. and WASNICH R.
Practical Nuclear Pharmacy
Banyan Enterprises - Honolulu - 1979
- 17- COHEN, I. and BESNARD, M.
Analytical Methods of Radiopharmaceutical
Quality Control
Radiopharmaceuticals
Ed G.Subramanian et. al.(Society of Nuclear Medicine, New York
1975

- 18- SIEGBAHN, K.
Alpha, Beta, and Gamma Ray Spectroscopy
North - Holland Publishing Company Amsterdam (1966).
- 19- HEATH, R.L.
Scintillation Spectrometry. Scintillation Gamma-Ray
Spectrum Catalogue - USAEC Rep. TID 4500 31 Ed., (1964).
- 20- DAVIS, R.; ADAMS, F.
Gamma Ray Energies of Radionucleidos Formed by Neutron Cap-
ture Determined by Ge (Li) Spectrometry
Radiochem. Acta 10 (1968).
- 21- CASTAGNINO J.M.
Electroforesis
Eudeba Buenos Aires 1968.
- 22- ROCHA, A.F.G.da y HARBERT, J.C.
Medicina Nuclear Bases
Guanabara - Koogan S.A. 1979.
- 23- CRESPI, M.B.A.
Introducción a la Radioquímica
Comisión Ecuatoriana de Energía Atómica
Quito - Ecuador 1979.
- 24- RODRIGUEZ PASQUES, R.H.
Introducción a la Tecnología Nuclear
Eudeba Buenos Aires 1978.
- 25- CARO, R.A.; CISCATO, V.A. y PICCINNI, Z.F.de
La Metodología de Radioisótopos en el Laboratorio Moderno
Ed Medica Panamericana Bs.Aires 1974.
- 26- CHASE, G.D. and RABINOWITZ, J.L.
Principles of Radioisotope Methodology
Burgess Publ. Co. Minneapolis, Minn. 55415 U.S.A. 1968.
- 27- Physician's Desk Reference
For Radiology and Nuclear Medicine
Ed Freedman L.M. and Blaufox M.D. 1976/77

Generador ^{113}Sn / $^{113\text{m}}\text{In}$

- 1- In $^{113\text{m}}\text{In}$. Iónico
- 2- In $^{113\text{m}}\text{In}$. Coloide
- 3- In $^{113\text{m}}\text{In}$. M.A.A. (macroagregados de albúmina)
- 4- In $^{113\text{m}}\text{In}$. D.T.P.A. (ácido dietilidentriaminopentaacético)
- 5- In $^{113\text{m}}\text{In}$. E.D.T.M.P. (etilendiaminotetraacético)

Indio-113m (^{113m}In) (período de semides.: 1,7 hs. Emisor Gama: 390 Kev)

Se obtiene como $\text{Cl}_3^{113m}\text{In}$ eluyendo con ácido clorhídrico 0,05 N un generador $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$.

El estaño* se encuentra absorbido sobre una sustancia inorgánica (óxido de zirconio hidratado o dióxido de silicio) contenida en una columna de vidrio cuyas dimensiones dependen de la actividad del generador.

Por captura K el Sn - 113 produce In - 113m alcanzándose el equilibrio radiactivo después de un período de 18 horas.

Sin embargo si se desea, puede volverse a eluir la columna a las 1,7 horas con un rendimiento nominal del 50%.

La vida útil del generador depende del período de Sn - 113 (116 días) y la del eluido del período del In - 113m (1,7 horas).

Pureza radiactiva

Determinación de Sn - 113. El eluido del generador se mide en cámara de ionización. A las 24 horas se vuelve a medir detectando así el Sn - 113 mediante la radiación gamma del In - 113m producido en el equilibrio radiactivo. La contaminación con Sn - 113 debe ser inferior al 0,1%.

También puede determinarse el contenido de Sn en el eluido mediante una reacción de coloración con hematoxilina; se colocan dos gotas del eluido de la columna sobre una placa de toque blanca y se le añade una gota del reactivo de Sn. (10 mg de hematoxilina disueltos en 10 ml de la mezcla etanol - CH_3H 0,2 N 1:1). La aparición en 10 minutos de un color rojo violeta indica aproximadamente 0,1 ppm de estaño. Un color rojo oscuro indica* significativas pérdidas de estaño.

Pureza química

El contenido de zirconio en el eluido de la columna se determina de la siguiente manera: se impregna un trozo de papel Whatman N°1 con una solución de ácido p-dimetilaminofenilazo benzeno arsónico al 0,1% y se deja secar bajo campana.

Luego colocar sobre el papel una gota del eluido sin neutralizar y una gota de cada una de las soluciones standard de zirconio (2,5 y 10 mg/ml).

Una vez que las gotas están secas se lava el papel con 3 porciones de 50 ml c/u de ácido clorhídrico 1 N, calentando a 50-60' C.

El color rojo del papel se desvanecerá, apareciendo manchas pardas donde estaban las gotas.

La valoración se hace por comparación con el color de las soluciones standard.

La concentración de zirconio en el eluido esta normalmente por debajo de 2 mg/ml.

Despues de un tiempo de uso del generador puede aumentar este valor aunque no debe exceder los 5 mg/ml.

El contenido de SiO_2 en el eluido se determina tomando una gota del mismo y una gota de molibdato de amonio (5 g en 100 ml de agua mezclada con 35 ml de NO_3H 1:2) y calentándolas en un crisol de porcelana. Una vez frío se añade una gota de bencidina (0,05 g de bencidina en 10 ml de ácido acético concentrado y se lleva a 100 ml con agua). La aparición de un color azul indica, la presencia de silicio. El color se compara con el de las soluciones testigo

Otro método para determinar SiO_2 consiste en colocar 0,3 ml del eluido en un tubo de ensayos y agregar 0,1 ml de molibdato de amonio (7,5 g de molibdato de amonio se disuelven en 70 ml de agua caliente, se le agregan 10 ml de ácido sulfúrico al 50% (v/v) y se llevan a 100 ml con agua). Se espera 5 minutos y luego se agrega 0,4 ml de ácido tartárico al 10% y una punta de espátula de ácido ascórbico. Se lleva a 10 ml y se lee en un espectrofotometro a 540 mμ. Se compara la coloración azul del complejo sílico molíbdico con una curva patrón.

La determinación de metales pesados se realiza de la siguiente forma: se colocan en un tubo de ensayos 0,5 ml del eluido del generador, más 0,25 ml de solución de acetato de amonio al 10% y luego una gota de solución de sulfuro de sodio al 20%.

La coloración obtenida se compara con la que da una solución de Pb de 10 ppm tratada de igual forma, que se considera como concentración límite.

UTILICE ESTA TABLA PARA CALIBRACIONES

(Tabla para calibración)

T, 1/2 ¹¹³Sn=116 días

T 1/2 ^{113m}In=99.4min. (1,65 hs.)

Decaimiento de ¹¹³Sn

Formación de ^{113m}In

Decaimiento de

de columnas.

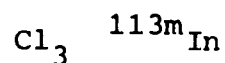
desde la última elución

^{113m}In

<u>Tiempo de</u>	<u>mCi remanentes</u>	<u>Horas mCi</u>	<u>^{113m}In*</u>	<u>Minutos</u>	<u>Factor</u>
<u>Decaimiento</u>					
2 días	0,988	0,25	0,099	3,0	0,98
		0,50	0,188	5,0	0,97
4 días	0,977	0,75	0,270	7,0	0,95
		1,00	0,340	9,0	0,94
1 semana	0,960	1,25	0,408	10,0	0,93
		1,50	0,464	15,0	0,90
2 semanas	0,920	1,75	0,520	20,0	0,87
		2,00	0,564	25,0	0,84
3 semanas	0,884	2,25	0,610	30,0	0,81
		2,50	0,649	35,0	0,78
4 semanas	0,849	2,75	0,684	40,0	0,76
		3,00	0,716	45,0	0,73
5 semanas	0,814	3,50	0,768	50,0	0,71
		4,00	0,813	55,0	0,68
6 semanas	0,781	4,50	0,849	60,0	0,66
		5,00	0,877	65,0	0,64
7 semanas	0,750	5,50	0,901	70,0	0,61
		6,00	0,916	75,0	0,59
8 semanas	0,720	6,50	0,935	80,0	0,57
		7,00	0,947	85,0	0,55
9 semanas	0,691	7,50	0,957	90,0	0,53
		8,00	0,965	95,0	0,52
10 semanas	0,666	8,50	0,972	100,0	0,50
		9,00	0,978	105,0	0,48
11 semanas	0,637	9,50	0,982	110,0	0,46
		10,00	0,985	115,0	0,45
12 semanas	0,612	10,50	0,988	120,0	0,43
		11,00	0,991	125,0	0,42
13 semanas	0,587	11,50	0,993	130,0	0,40
		12,00	0,994	135,0	0,39
14 semanas	0,563	12,50	0,995	140,0	0,38
		13,50	0,997	145,0	0,35
15 semanas	0,540	15,00	0,994	150,0	0,35
		17,00	0,995	155,0	0,34
16 semanas	0,518	18,00	0,995	160,0	0,33
		19,00	0,995	165,0	0,32
116 días	0,500				

* Multiplicado por 100 da porciento de recuperación.

^{113m}In - Iónico



Solución clorhídrica 0,05 N, esteril, apirógena, de pH 1,5 conteniendo el $\text{Cl}_3 \quad ^{113m}\text{In}$ (tricloruro de Indio).

Pureza Radioquímica

Soporte: ITLC Gelman S.G.

Solvente: Metanol 85%

Tiempo: 5 min.

Rf. $\text{Cl}_3 \quad ^{113m}\text{In}$: 1.0

Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización con un error de medición del 5%.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales

Uso y Dosis

Se utiliza para la determinación del pool sanguíneo y centellografía placentaria se inyecta por vía intravenosa 1 - 3 mCi.

Coloide ^{113m}In

Suspensión coloidal de bicarbonato de sodio - polivinil pirrolidona fosfato-manitol marcada con ^{113m}In , estéril apirógena, de pH 6 - 6,5.

Tamaño de partículas inferiores a $1\ \mu$ (micrón).

Pureza Radioquímica

Soporte: ITLC Gelman S.G.

Solvente: Metanol 85%.

Tiempo: 5 min.

Rf. $^{113m}\text{In Cl}_3$: 1.0

Rf. Coloide de ^{113m}In : 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratones y estudio de la distribución a los 30 minutos de inyección. En hígado se encuentra el 90% de la actividad inyectada.

Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía hepato - esplénica.
Se inyecta por vía intravenosa $800\ \mu\text{Ci}$ - 1 mCi.

M.A.A. ^{113m}In (macroagregados de albúmina)

Suspensión de macroagregados de albúmina, esteril, apirógena, de pH 6.0 - 7.0 , cuyo tamaño de partículas oscila entre 20 - 50 μ .

Pureza Radioquímica

Soporte: ITLC Gelman S.G.

Solvente: Metanol: 85%

Tiempo: 5 min.

Rf. Cl_3 ^{113m}In : 1.0

Rf. MAA ^{113m}In : 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratas y estudio de la distribución a los 30 minutos de inyección.

El porcentaje de la actividad inyectada captada por pulmón es de 88%.

Controles Físicos

La determinación del tamaño y número de partículas se realiza por microscopia óptica con ocular micrométrico y cámara cuenta glóbulos. No debe haber partículas mayores de 100 μ .

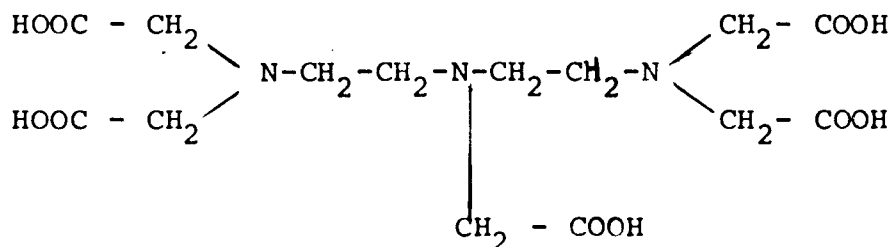
Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía pulmonar. Se inyecta por vía intravenosa 1 - 3 mCi.

D.T.P.A. ^{113m}In (Dietilentriaminopentaacético)



Solución de D.T.P.A. en buffer fosfato marcada con ^{113m}In , estéril, apirógena de pH 6.

Pureza Radioquímica

Soporte: ITLC Gelman S.G.

Solvente: CINA: 0.9% ó HONH_4 : 0,1 N

Tiempo: 5 min.

Rf. $^{113m}\text{In Cl}_3$: 0

Rf. $^{113m}\text{In D.T.P.A.}$: 1.0

También puede utilizarse papel Whatman N°1 o TLC en los mismos solventes.

Tiempo: 15 - 30 min.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

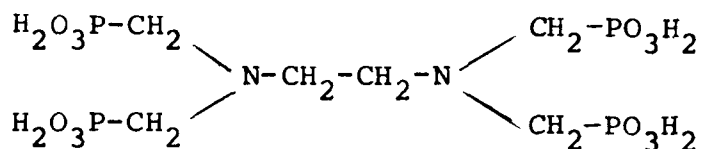
Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de cerebro y riñón. Se inyecta por vía intravenosa 6 - 12 mCi para cerebro y 2 - 10 mCi para riñón

E.D.T.M.P. ^{113m}In (Etilendiaminotetrametilenfosfórico)



Solución de E.D.T.M.P. en bicarbonato de sodio 0,5 M
marcado con ^{113m}In , estéril , apirógena de pH 8.

Pureza Radioquímica

Soporte: ITLC Gelman S.G.

Solvente: $(\text{HO}).\text{NH}_4$ 0.1 N ó ClNa 0.9%

Tiempo: 5 min.

Rf. ^{113m}In E.D.T.M.P.: 1.0

Rf. ^{113m}In : 0.0

También puede usarse Whatman N°1 o TLC con los mismos
solventes.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según
métodos generales.

Controles de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratas
Se mide el por ciento de dosis inyectada en los distintos órganos
a las 2 horas post. inyección, encontrándose alrededor del 30% de
la actividad en huesos y el resto principalmente en orina.

Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía ósea. Se inyecta por vía
intravenosa 10-15 mCi.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Desarrollo e Instalación en Celda de Generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ en la C.N.E.A. de la R.Argentina.
SALAS, G.N.B.de ; ARCIPRETE, J.A. y MITTA, A.E.A.
Inf. C.N.E.A. N° 444 (1978).
- 2- Control de Calidad de Radiofármacos Usados en Medicina Nuclear.
CASTIGLIA, S.G.de; SUAREZ, A.H.F.de y MITTA, A.E.A.
Acta Bioq.Clín.Lat. (en prensa) (1980)
- 3- El $^{113\text{m}}\text{In}$ E.D.T.M.P. un Nuevo Radiofármaco para Centellografía Osea.
NOWOTY, G.; SUAREZ, A.H.F. y MITTA, A.E.A.
Revista de Biología y Medicina Nuclear 9 66 (1977)
- 4- Cromatografía en Capa Delgada de Diversos Radiofármacos.
ALVAREZ, J.; SALAS, G.N.B.de; y MITTA, A.E.A.
Inf. C.N.E.A. N° 285 (1970)
- 5- Dosimetría en manos durante el manipuleo de $^{113\text{m}}\text{In}$
GARRETA, A.C.de; FELD, D.; CASTIGLIA, S.G.de; y MITTA, A.E.A.
Inf. C.N.E.A. N° 329 (1973)
- 6- The United States Pharmacopeia Ed XX 1980.

GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

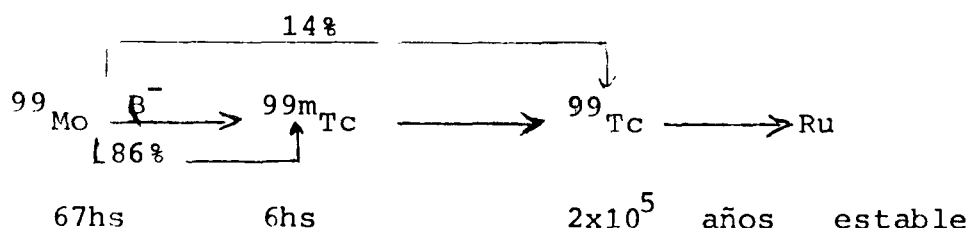
- 1.- Tc 99m Pertecnetato de Sodio
- 2.- Tc 99m DTPA
- 3.- Tc 99m Glucoheptonato de Calcio
- 4.- Tc 99m Gluconato de Calcio
- 5.- Tc 99m Azufre Coloidal
- 6.- Tc 99m Fitato de Sodio
- 7.- Tc 99m M.A.A. (macroagregados de Albúmina)
- 8.- Tc 99m M.D.P. (metilendifosfonato)
- 9.- Tc 99m H.E.D.S.P. (hidroxietilidendisodiofosfonato)
- 10.- Tc 99m Pirofosfato
- 11.- Tc 99m H.I.D.A. { dimetil-IDA, dietil-IDA, diisopropil-IDA, p.butil-IDA)
- 12.- Tc 99m D.M.S. (dimercaptosuccínico)
- 13.- Tc 99m I.D.P. (imidodifosfonato).
- 14.- Tc 99m P.G. (piridoxilidenglutamato)
- 15.- Tc 99m Albúmina
- 16.- Tc 99m Sb_2S_3 (sulfuro de antimonio)

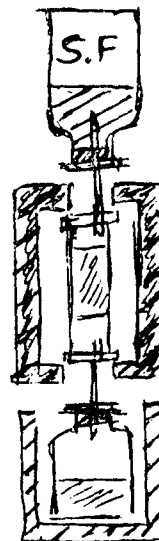
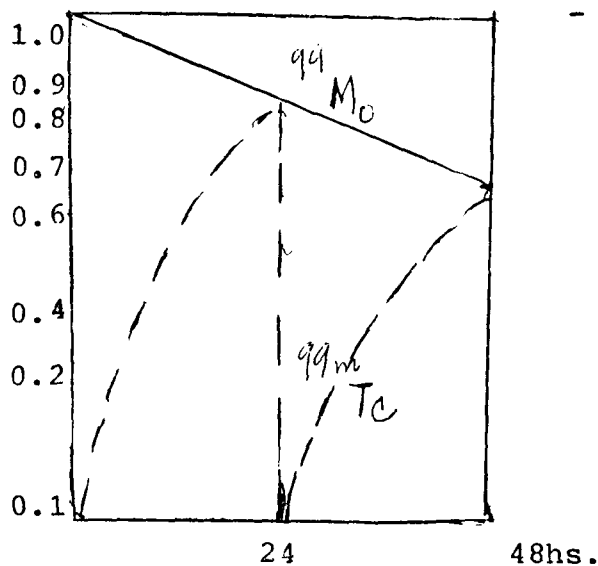
Tecnecio 99m (^{99m}Tc) (período de semides. 6.0 hs.-Emisor Gama:140Kev)

Se obtiene como pertecnetato de sodio ($^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$) eluyendo con solución fisiológica un generador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$.

El molibdeno 99 es obtenido por irradiación, con neutrones, de óxido de molibdeno 98 o como subproducto de fisión del uranio 235; se encuentra adsorbido sobre óxido de aluminio. Por decaimiento β^- del molibdeno 99 se produce el Tecnecio 99m alcanzándose el equilibrio radioactivo a las 23 horas; pero puede eluirse a las 7 horas con un rendimiento de 50%.

Esto permite realizar dos eluciones diarias. También puede obtenerse el pertecnetato de sodio Tc 99m, por extracción con solventes o bien por sublimación de los óxidos.





Decaimiento del Mo 99 (T 1/2 67 hs.)

Días	0	1	2	3	4	5	6	7
% Mo-99 remanente	100	78	61	48	37	29	23	18
		8	9	10	11	12	13	14
		14	11	8.4	6.5	5.1	4	3.1
								15
								2.4

El rend. Tc 99m es proporcional a la cant. de Mo 99 presente y el tiempo transcurrido luego de la última elución.

Horas transcurridas desde última elución	1	2	3	4	5	6	7
% Tc 99m	9,4	18	26	33	39	45	50
	8	9	10	11	12	18	24
	54	59	62	66	69	80	87

Decaimiento del Tc 99m (T 1/2 6 hs.)

Horas	-4	-3	-2	-1	0
% Tc 99m	159	141	126	112	100

remanente

Horas	1	2	3	4	5
% Tc 99m	89	80	71	63	56

remanente

Horas	6	7	8	9	10
% Tc 99m	50	44	40	36	32

remanente

Determinación de Ion Aluminio

Un simple test es el Aluminio Ion test kit de New England Nuclear. A una tira de papel impregnada se pone 1 gota del eluido. Si la cantidad de Aluminio presente es mayor que 10 $\mu\text{gm/ml}$ de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ este tendrá un color más intenso que el standard en cuyo caso no puede usarse, la tira conviene se ponga sobre un papel absorbente para no contaminar la mesada.

Pertecnetato de Sodio - $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$

Solución estéril apirógena, conteniendo pertecnetato de sodio (^{99m}Tc) y suficiente cloruro de sodio para que la solución sea isotónica. Otras formas químicas del Tc 99m no deben exceder el 5% de la radiactividad total.

pH 4.5-7.5

Pureza Radioquímica

Soporte : Whatman N° 1 (ascendente)

Solvente: Metanol 85%

Tiempo : 20 minutos

Rf.: TcO_4 : 1.0

No menos de 95% como pertecnetato de sodio Tc 99m

Soporte: ITLC SG

Solvente: Metanol 85%

Tiempo: 5 minutos

Rf. Tc VII : 1.0

Rf. Tc V : 0.3

Rf. Tc IV : 0.0

No menos del 95% como pertecnetato de sodio Tc 99m

Pureza del Radionucleido

Las pérdidas de Mo 99 en el eluido pueden determinarse con un multicanal o bien se toma una muestra calibrada de Mo y se mide con y sin blindaje de plomo de 4 a 5 mm de espesor (paredes, tapa y fondo). El cociente de estas dos mediciones es el factor de atenuación (R) del ^{99}Mo .

Luego se mide la muestra de ^{99m}Tc sin blindaje y con blindaje; en este último caso la medida se deberá exclusivamente al ^{99}Mo presente en la muestra valor que se multiplica por el factor de atenuación.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según ensayos generales.

Medición de Actividad

Determinar con cámara de ionización

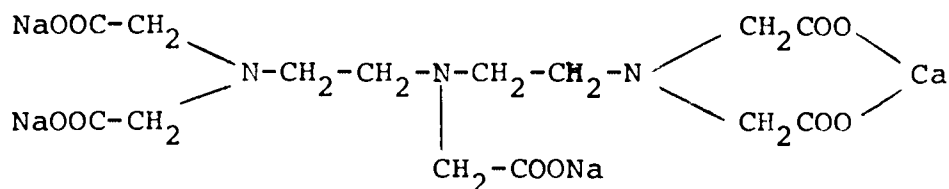
Uso y Dosis

Centellografía cerebro	:	2-10 mCi
Centellografía tiroides	:	1-2 mCi
Centellografía de glándulas salivares:	0.1-3	mCi
Centellografía de estómago	:	0.5-1 mCi
Centellografía de corazón	:	3-5 mCi
Estudio flujo cerebral	:	10 20 mCi

Nota:

En los estudios de cerebro y flujo cerebral deben administrarse previamente al paciente alrededor de 300-500 mg de perclorato de potasio con el fin de bloquear la tiroides.

^{99m}Tc D.T.P.A. (Saltrisódica y monocálcica del ácido dietilentriaminopentaacético)



Solución límpida e incolora, esteril y apirógena

pH ; 4-4.2

Pureza Radioquímica

Soporte : ITLC S.G.

Solvente: Acetona

Tiempo : 5'

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. col. $^{99m}\text{TcDTPA}$ } 0.0

ITLC S.G.

Sol.fisiológica

5'

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ } 0.6 - 1.0
 $^{99m}\text{TcD.T.P.A.}$

Rf.col.: 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

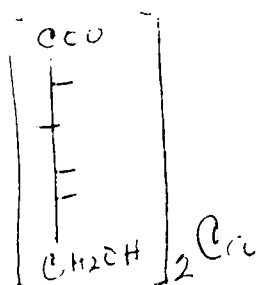
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Imagen de cerebro y riñón; se inyectan por vía intravenosa : 10-20 mCi y 3-5 mCi del compuesto respectivamente.

^{99m}Tc Gluconato de Calcio



Solución límpida incolora, esteril y apirógena
pH 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte : ITLC S.G

Solvente: Acetona

Tiempo : 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. ^{99m}Tc Gluc. }
 ^{99m}Tc O_2 } 0.0

ITLC S.G.

Sol.Fisiológica

5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ }
 ^{99m}Tc Gluc. } 1.0

Rf. ^{99m}Tc O_2 : 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

En ratas se encuentran 33% de la actividad en riñón a las 2 hs. post-inyección.

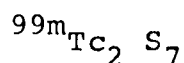
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía renal. Se inyectan por vía intravenosa 5 mCi del compuesto.

^{99m}Tc Azufre Coloidal Inyectable



Dispersión coloidal, ligeramente blanca opalescente, apirógena y estéril

pH; 4.0 - 7.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente: Metanol 85%

Tiempo : 5-6 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. Sulfuro $^{99}\text{TcO}_2$ } 0.0

Tambien puede utilizarse Whatman N° 1

Tiempo: 20 - 30 minutos

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratones y estudio de la distribución a los 10 - 30 minutos de inyección.

El 80 % del radiofármaco debe encontrarse en hígado.

Medición de Actividad

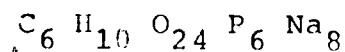
Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de hígado, bazo y médula ósea.

Se inyecta por vía intravenosa de 1 - 6 mCi

Fitato de Sodio ^{99m}Tc



Solución clara, incolora, apirógena y esteril.

pH 6.0 - 6.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona 0 MEC

Tiempo 5'

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Pf. Fitato
Coloide } 0.0

ITLC S.G.

Solución Hcl 0.3 N

5'

Pf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ } 1.0

Fitato }

Rf. coloide 0.0

Controles Biológicos

Idem ^{99m}Tc Azufre coloidal

Control de Afinidad Biológica

Idem ^{99m}Tc Azufre coloidal

Medición de Actividad

Idem $^{99m}\text{Azufre}$ coloidal

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de hígado inyectándose,
por vía intravenosa 1 - 6 mCi del compuesto.

^{99m}Tc M.A.A. (macroagregados de albúmina)

Suspensión de macroagregados de albúmina estéril, apirógena, de pH: 5,5-6 cuyo tamaño de partículas oscila entre 30 - 80 μ

Pureza Radioquímica

Soporte : ITLC S.G.

Solvente : Metanol 85%

Tiempo : 5 - 6 minutos

Rf. ^{99m}Tc M.A.A. }
 ^{99m}Tc O_2 } 0.0

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$. 1.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratas y estudio de la distribución a los 30 minutos de inyección. La actividad captada por los pulmones no debe ser menor del 80% de la inyectada. La actividad en hígado no debe exceder el 5%.

Controles Físicos

La determinación del tamaño y número de partículas se realiza por microscopia óptica con ocular micrométrico y cuenta glóbulos, No debe haber partículas mayores de 100 μ .

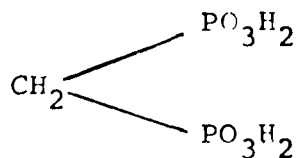
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía pulmonar. Se inyectan por vía intravenosa 1 - 4 mCi

$^{99m}\text{Tc.M.D.P.}$ (Metilendifosfonato)



Solución límpida, incolora, esteril y apirógena.

pH 6 - 6.5

Pureza Radioquímica

Soporte : ITLC SG

Solvente : Metiletilcetona o Acetona

Tiempo : 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcMD.P.}$ }
 $^{99m}\text{TcO}_2$ } 0.0

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

ITLC S.G.

Solución fisiológica

5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ }
 $^{99m}\text{TcM.D.P.}$ } 1.0

Rf. $^{99m}\text{TcO}_2$: 0.0

Controles Biológicos

Ensayo de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

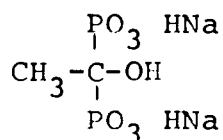
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía ósea. Se inyectan por vía intravenosa de 10 - 20 mCi.

$^{99m}\text{Tc.H.E.D.S.P.}$ (hidroxietilidendisodiodifosfonato)



Solución límpida incolora, esteril, apirógena conteniendo el complejo.

pH 6.0 - 6.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc HEDSP}$ }
 $^{99m}\text{Tc O}_2$ } 0.0

ITLC S.G.

Sol. Fisiológica

5 minutos

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ }
 $^{99m}\text{Tc HEDSP}$ } 1.0

Rf. $^{99m}\text{TcO}_2$: 0.0

Controles Biológicos

Se determina esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

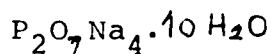
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía ósea. Se inyectan por vía intravenosa 10 - 15 mCi

^{99m}Tc .Pirofosfato



Solución límpida, incolora, apirógena y estéril conteniendo el complejo.

pH 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc.Pirof.}$ }
 $^{99m}\text{Tc O}_2$ } 0.0

ITLC S.G.

Solución fisiológica

5 minutos

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ }
 $^{99m}\text{Tc Pirof.}$ } 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_2$: 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

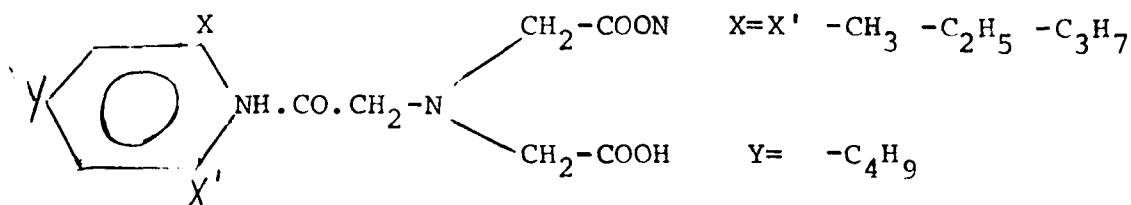
Determinación de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía ósea, estudios de infarto del miocardio y pool sanguíneo. Se inyecta por vía intravenosa 15 - 20 mCi del compuesto.

^{99m}Tc . HIDA



Solución límpida, incolora, estéril y apirógena conteniendo el complejo (dimetil-IDA ó dietil-IDA o diisopropil-IDA o p.butil-IDA).

pH 5.5 - 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman N°1
 Solvente Acetona
 Tiempo 25 minutos
 Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc.HIDA}$ }
 $^{99m}\text{TcO}_2$ } 0.0

Whatman N° 1
 CO_3HNa 1.6 %
 25 minutos
 Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ }
 $^{99m}\text{Tc.HIDA}$ } 1.0
 Rf. $^{99m}\text{TcO}_2$: 0.0

Tambien puede hacerse por electroforesis. Solución reguladora de fosfato 0.05 N, Whatman N°1, 300 Voltios, 120 minutos.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

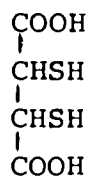
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de vesícula y vías biliares. Se inyecta por vía intravenosa 5 - 15 mCi.

^{99m}Tc D.M.S. (dimercaptosuccínico)



Solución límpida, incolora, estéril y apirógena
pH : 2-3

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc DMS}$ }
 $^{99m}\text{TcO}_2$ } 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales

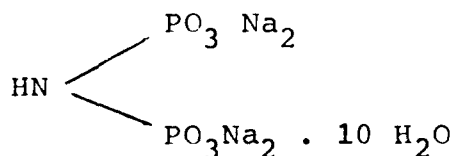
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía renal. Se inyectan por vía intravenosa 3 -5 mCi.

^{99m}Tc I.D.P. (Imidodifosfonato)



Solución límpida, incolora, apirógena y estéril.

pH : 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_2$ }
 $^{99m}\text{Tc IDP}$ } 0.0

ITLC S.G.

Sol. fisiológica

5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ }
 $^{99m}\text{Tc IDP}$ } 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc O}_2$: 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

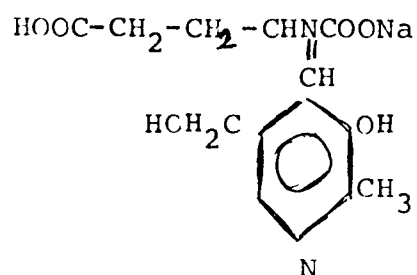
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía ósea y estudio de infarto del miocardio. Se inyecta por vía intravenosa 15 - 20 mCi del compuesto.

^{99m}Tc . P.G. (piridoxilidén-glutamato)



Solución marrón claro, estéril, apirógena.

pH 8.5 - 9.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC SG

Solvente: Propanol 70%

Tiempo 20 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{TcPG}$: 0.5

Rf. ^{99m}TcP : 0.3

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de vesícula y vías biliares. Se inyecta por vía intravenosa 5 - 10 mCi.

^{99m}Tc Albúmina

Solución clara, ligeramente amarilla, estéril, apirógena
pH 2,5 - 3.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC SG²

Solvente Metanol 85%

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 1.0

Rf. $^{99m}\text{Tc Alb.}$: 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Administración intravenosa del radiofármaco en ratas. La actividad en sangre 1 hora post-inyección es mayor del 50%

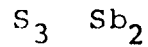
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para pool sanguíneo. Se inyecta por vía intravenosa 3 - 5 mCi

^{99m}Tc . Sulfuro de Antimonio



Dispersión coloidal, anaranjada, ligeramente opalescente, apirógena, esteril.

pH 6.0

Pureza Radioquímica

Se determina dializando contra agua destilada.

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológicos

Igual que Azufre coloidal

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se usa para centellografía hepato-esplénica. Se inyecta por vía intravenosa 1 - 5 mCi.

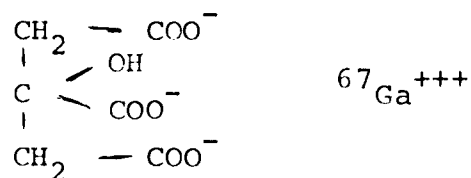
BIBLIOGRAFIA

- 1- The United States Pharmacopeia
XX Edición - 1980
- 2- Farmacopea Argentina
VI Edición 1978
- 3- MURPHY, Consuelo A.de
Fl Tecnecio
Sociedad Mexicana de Medicina Nuclear 1977
- 4- HEINDEL, N.D.; BUPNS, H.D.; HONDA, T. and BRADY, L.W.
The Chemistry of Radiopharmaceuticals
Masson Publishing U.S.A. Inc. 1977.
- 5- A.A.P.M. Monograph N° 1
Biophysical Aspects of the Medical Use of Technetium - 99m
Kereickes J.G. and Corey K.R.
(American Association of Physicists in Medicine)
Committee of Nuclear Medicine 1976
- 6- GARCIA, E.J. y MITTA, A.E.A.
Guía de Trabajos Prácticos de Agentes Para Radiodiagnóstico
F.C.E.N. (U.B.A.) y I.B. (U.F.R.G.S.) 1978.
- 7- CIFKA, J.
Producción and Control of Mass Produced Radiopharmaceuticals
Praga (Checoslovaquia) 1971.
- 8- International Atomic Energy Agency's
Consultant's Meeting on;
Chemistry and Biochemistry of Radiopharmaceuticals Viena (Austria)
1975.
- 9- SUAREZ, A.F.de; CASTIGLIA, S.G.de; CAMPOS, A. y MITTA, A.E.A.
Normas para la preparación y control de radiofármacos marcados con
Tecnecio 99m
VII Congreso ALASBIMN. Punta del Este. Uruguay 1979.
- 0- Comisión Nacional de Energía Atómica (R. Argentina) y Junta de Energía
Nuclear (España) 1972
Manual de Controles Radiofarmacéuticos
- 1- LEVIT, N.B.; JORDAN, W. and RHODES, B.
Laboratory Manual For Nuclear Medicine Technologists
University of New México. College of Pharmacy 1980.
- 2- SUBRAMANIAN, G.
Preparation and Quality Control of Radiopharmaceuticals
Division of Nuclear Medicine. Dept. of Radiology Upstate Medical C
Center. Syracuse. N.Y. 13210. 1978
- 3- CLOUTIER, R.J.; COFFEY, J.L.; SNYDER, W.S. and WATSON, E.E.
Radiopharmaceuticals Dosimetry Symposium
Proceedings of a Conference Held at Oak-Ridge 1978

Galio 67 - Indio 111 y Talio 201

- 1- Ga 67 - Citrato
- 2- In 111-D.T.P.A. (dietilentriaminopentaacético sal de calcio)
- 3- Tl 201-Cloruro

^{67}Ga Citrato



Solución límpida, clara, apirógena y esteril
pH 4.5 - 7.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.
Solvente Cl_3CH : Ac.Acético (9:1)
Tiempo 6 minutos
Rf. ^{67}Ga c. : 0.1

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según
métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Sirve para demostrar la presencia y extensión de la enfermedad de Hodgkin, linfomas y carcinoma broncogénico.

Se inyecta por vía intravenosa 2 - 5 mCi.

$^{111}\text{In.D.T.P.A.}$

Solución esteril, apirógena, límpida, isotónica
pH 6.0 - 8.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente HONH_4 0.1 N

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{111}\text{In}^{++}$: 0.0

Rf. $^{111}\text{In D.T.P.A.}$: 1.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según
métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para cisternografía y centellografía de
cerebro. Se inyecta por vía intratecal, raquídea o intravenosa
0.5 mCi.

^{201}Tl . Cloruro de Talio

Solución límpida, incolora, apirógena, esteril, isotónica
pH 4.5 - 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Acetona

Tiempo 5 minutos

Rf. $^{201}\text{Tl}^+$: 0.0

Rf. $^{201}\text{Tl}^{+++}$: 1.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza en centellografía de miocardio, visualización del área de isquemia y necrótica del infarto miocardio (área fría).

Se inyecta por vía intravenosa de 1,5 - 2,5 mCi.

BIBLIOGRAFIA

- 1- SILVESTER, J.D. and WATERS S.L.
Radionuclide Production
2ⁿ International Symposium on Radiopharmaceuticals
March 19-22, 1979; Seattle, Washington, U.S.A.
- 2- Medical Research Council
Cyclotron Unit
Annual Research and Development
Report 1978
Hammersmith Hospital London W 12
and
Western General Hospital Edinburgh
- 3- Radiochemistry - Vol. 3
A Review of the Literature Published during
1974 and 1975
G.W. NEWTON
The Chemical Society
Burlington House, London W1V 0 BN 1976
- 4- THAKUR, M.L.
Gallium⁻⁶⁷ and Indium⁻¹¹¹ Radiopharmaceuticals
Int.J.Appl. Radiation & Isotopes 28, 183, 1977.
- 5- TRAN, P.T. and WASNICH, R.
Practical Nuclear Pharmacy
Banyan Enterprises- P.O.Box 27825 - Honolulu H 196827
- 6- VIVIAN, A.; ICE, R.D.; SHEN, V. and HETZEL, K.R.
Radiochemical Purity of Radiopharmaceuticals
Using gelman Seprachrom (ITLC) Chromatography
Techemical Bulletin 32 - June 1977
- 7- SERVIAN, J.L.
Production of Radionuclides and Labelled Compounds from Accelerators
Int. J. Appl. Radiation & Isotopes 26, 763, 1975.
- 8- WOLF, A.P.; CHRISTMAN D.R.; FOWLER, J.S. and Lambrecht, R.M.
Synthesis of Radiopharmaceuticals and Labelled
Compounds Using Short-Lived Isotopes
Chemistry Department - Brookhaven National Laboratory Upton N.Y.
U.S.A.

Iodo 123 - 125 - 131

- 1- I 131. Ioduro de Sodio (Solución)
- 2- I 131. Ioduro de Sodio (Inyectable)
- 3- I 131 o 125 Albúmina
- 4- I 131. Fibrinógeno
- 5- I 131. M.A.A. (macroagregados de albúmina)
- 6- I 131. Bromosulfaleína
- 7- I 131. Rosa de Bengala
- 8- I 131. Iodo o. hipurato de sodio
- 9- I 131. Iodotalamato de Sodio
- 10- I 131. 19 Iodocolesterol
- 11- I 131. 6 β Iodometil - 19 - norcolesterol (NP 59)

YODO 123

Período de semidesintegración : 13 horas.

Energía de la radiación emitida en Mev:

Beta

—

Gama

0.159 - (97%)

YODO 125

Período de semidesintegración : 60,2 días

Energía de la radiación emitida en Mev:

Beta

0.30 - (90%)

Gama

0,0355 - (7%)

Rayos X

0.027

YODO 131

Período de semidesintegración : 8,05 días

Energía de las principales radiaciones emitidas en Mev:

Beta

0.61 - (87.2%)

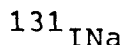
0.33 - (9,3%)

Gama

0.36 - (79%)

0.64 - (9.5%)

^{131}I Ioduro de Sodio (Solución)



Solución acuosa, no inyectable, de pH 7.5 - 9.0

Pureza Radioquímica

Soporte	: Whatman N° 1	ITLC	S.G.
Solvente	: Metanol - agua (3:1)	Met.OH	85%
Tiempo	: 4 horas		5 minutos
Rf. $^{131}\text{I}^-$	: 0.85	Rf. $^{131}\text{I}^-$	: 0.9
Rf. $^{131}\text{IO}_3^-$	: 0.46	Rf. $^{131}\text{IO}_3^-$	: 0.2

Se coloca portador ver Farmacopea Argentina 6a Ed. 1978.

Controles Biológicos

Ensayo de toxicidad según método general.

Pureza Química

Ensayo límite de Teluro (Te).

En un pequeño tubo de reacción con tapa contenido en un blindaje apropiado se colocan 0.5 ml de la solución de $^{131}\text{I}^-\text{Na}^+$ y se le agrega 1 gota de SNa_2 al 20% y luego 1 gota de $\text{SO}_4\text{H}_2^{4\text{N}}$, se tapa inmediatamente y se compara con la coloración parda producida en igual volumen de solución de Te de 10 ppm. igualmente tratada. Puede aparecer un precipitado blanco de S pero la solución de $^{131}\text{I}^-\text{Na}^+$ así tratada no debe ennegrecerse. Debe trabajarse bajo campana.

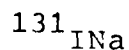
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para captación de Iodo, centellografía de tiroide. Se da por vía oral 20 - 500 μCi - También en carcinoma de tiroides vía bucal 100 mCi

^{131}I Ioduro de Sodio (inyectable)



Solución acuosa inyectable, esteril, isotónica, apirógena.
pH 7.5 - 9.0

Pureza Radioquímica

Idem al $^{131}\text{I}\text{Na}$ no inyectable.

Controles Biológicos

Se determina isotonicidad, pirógenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

Medida de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de tiroides, se da por vía oral o se inyecta por vía intravenosa 50 - 100 μCi .

^{125}I o ^{131}I Albúmina

Solución acuosa , isotónica, esteril, apirógena
pH 7.0 - 8.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Metanol 85%

Tiempo 5 minutos

Rf. ^{131}I Alb. : 0.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$: 1.0

Whatman N° 1 (asc.en la oscuridad)

Metanol 70%

4 horas

Rf. ^{131}I .Alb.:0.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$:0.8 - 0.85

Rf. $^{131}\text{IO}_3^-$:0.5 - 0.55

Controles Biológicos

Se determina isotonicidad, pirógenos, esterilidad y toxicidad de acuerdo a los métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para la determinación de volumen sanguíneo y centellografía intratecal. Se inyecta por vía intravenosa 5 μCi en el primer caso y 50 -100 μCi en el segundo.

^{131}I Fibrinógeno

Solución acuosa, isotónica, esteril, apirógena.

pH 7.0 - 8.5

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman N° 1 (oscuridad)

Solvente Metanol 70%

Tiempo 4 horas

Rf. ^{131}I Fib. : 0.0

Rf. ^{131}I - : 0.8 - 0.85

Controles Biológicos

Se determina pirógenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Se determina en sangre de conejo, el porcentaje de actividad unida al trombo, después de 1 hora de incubación a 38°C,

Medición de la Actividad

Se determina en una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de la trombosis venosa
Se inyecta por vía intravenosa 100 μCi .

¹³¹I.M.A.A. (macroagregados de albumina)

Suspensión acuosa, esteril, apirógena, tamaño partículas de 20 - 70 μ
pH 5.0 - 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman N° 1

Solvente Metanol:agua (7:3)

Tiempo 3 horas

Rf. ¹³¹I MAA ; 0.0

Rf. ¹³¹I⁻ : 0.8 - 0.85

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Control de Afinidad Biológica

Se realizan ensayos de distribución biológica en ratas a los 30 minutos post. inyección el porcentaje de actividad en pulmón debe ser no menor del 80% y la actividad en hígado no debe exceder el 5%.

Controles Físicos

La determinación del tamaño y número de partículas se realiza por microscopia óptica con ocular micrométrico y cámara cuenta glóbulos. No debe haber partículas mayores de 100 μ

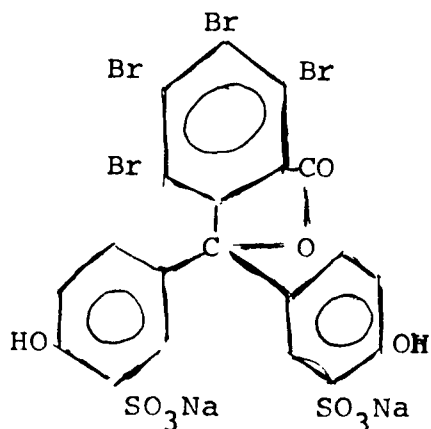
Medición de Actividad

Se determina la actividad con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de pulmones. Se inyecta por vía intravenosa de 150 - 300 μ Ci.

^{131}I Bromosulftaleina



Solución acuosa, isotónica, esteril, apirógena. Debe guardarse en la oscuridad a 4° C

pH 6.0 - 8.0

Pureza Radioquímica

Soporte Silicagel

Solvente Hcl IN

Tiempo 15 minutos

Rf. ^{131}I BSP :0.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$:0.9 - 1.0

Controles Biológicos

Se determina isotonicidad, pirógenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

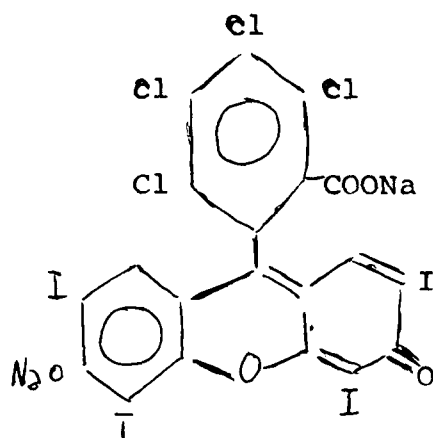
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía hepática. Se inyecta por vía intravenosa 100 - 300 μCi .

^{131}I Rosa de Bengala



Solución acuosa, roja oscura, isotónica, esteril, apirógena. Debe guardarse en la oscuridad a 4°C

pH 6.0 - 8.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Cl_3CH : Ac. Acético (9:1)

Tiempo 5 minutos

Rf. ^{131}I .R.B. : 0.8

Rf. fluoresc. menos : 0.2

iodinada

Whatman N°1

Acido Acético 1 N

2 horas

Rf. ^{131}I .R. Beng. : 0.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$: 1.0

Controles Biológicos

Se determina isotonicidad, pirogenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

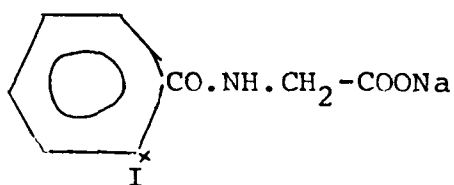
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía hepática . Se inyecta por vía intravenosa 100 - 250 μCi .

^{131}I O.Iodohipurato de Sodio



Solución acuosa, inyectable, isotónica, esteril, apirógena
pH 7.0 - 8.5

Pureza Radioquímica

Soporte	ITLC	S.G.	Whatman N° 1 (descendente)
Solvente	Cl_3CH :Ac.Acético (9:1)		Benceno:Ac.Acético-agua (2:2:1)
Tiempo	5 - 6 minutos		3 horas (capa orgánica)
Rf. ^{131}I Hip.:	1.0		Rf. ^{131}I Hip. : 0.5
Rf. $^{131}\text{I}^-$	: 0.1		Rf. ^{131}I Iodobenz: 0.9
			Rf. $^{131}\text{I}^-$: 0.0

Controles Biológicos

Se determina pirógenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

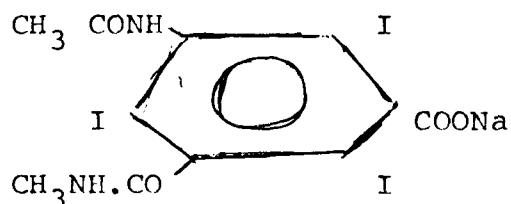
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para la determinación de la función renal.
Se inyecta por vía intravenosa 250 - 300 μCi .

^{131}I Iodotalamato de Sodio



Solución acuosa incolora o levemente amarillenta, isotónica, estéril apirógena. Debe conservarse a 4° C en la oscuridad.

pH 7.0 - 8.0

Pureza Radioquímica

Soporte	Silicagel G	ITLC	S.G.
Solvente	Hcl 1N *	Benceno-Ac.Acético-H ₂ O	(2:2:1)
Tiempo	15 minutos		5 minutos
Rf. ^{131}I Iodotal	: 0.0 - 0.4	Rf. ^{131}I Iodotal,	: 0.2
Rf. $^{131}\text{I}^-$	: 0.9 - 1.0	Rf. $^{131}\text{I}^-$	: 1.0

Controles Biológicos

Se determinan pirógenos, esterilidad, isotonicidad y toxicidad de acuerdo a métodos generales.

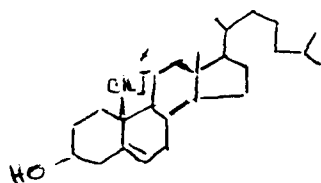
Medición de Actividad

Se determina la actividad con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se inyecta por vía intravenosa, 250 - 300 μCi .

^{131}I . 19 Iodocolesterol



Solución clara incolora o ligeramente amarilla, apirógena, esteril
pH 3.0 -5.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Cl_3CH

Tiempo 5 minutos

Rf. ^{131}I 19 Iodocól. : 0.6

Rf. Imp. : 1.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$: 0.1

Controles Biológicos

Se determina pirógenos, esterilidad y toxicidad según
métodos generales.

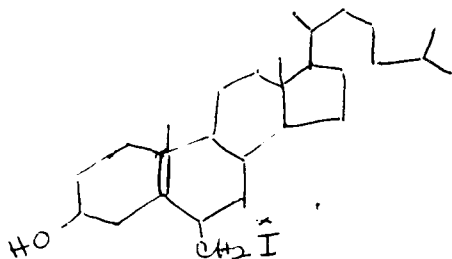
Medida de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de glándulas adrenales
Se inyecta por vía intravenosa 1 - 2 mCi.

^{131}I -6 β -Iodometil-19-Norcolesterol (NP - 59)



Solución incolora o levemente amarillenta, esteril, apirógena
pH 3.5 - 6.0

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Cl₃CH

Tiempo 5 minutos

Rf. ^{131}I 6 β Iodometil 19 h.: 0.6

Rf. 19 Iodo colest.: 1.0

Rf. $^{131}\text{I}^-$: 0.1

Controles Biológicos

Se determina pirógenos, esterilidad y toxicidad por
métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de glándulas adrenales
Se inyecta por vía intravenosa 1,5 - 2.0 mCi

BIBLIOGRAFIA

- 1- Farmacopea Nacional Argentina
VI Edición 1978.
- 2- The United States Pharmacopeia
XX Edición 1980.
- 3- ALVAREZ, J.C.; SALAS, G.N.B.de; RABAN, P. y MITTA, A.E.A.
J.Chrom 45 , 328 (1969).
- 4- CORREIA, R.J. y MITTA, A.E.A.
Radiochim. Acta 12, 118 (1969).
- 5- MITTA, A.E.A.; CAMIN, L.L. y TROPAREVSKY, M.L.P.de
Radiochim. Acta 6 , 112 (1966).
- 6- STRUFALDI, B.; ENGELSTEIN, E.; BARBERIO, J.C. y MITTA, A.E.A.
Publicação N°120 IEA Sao Paolo (1963).
- 7- ALVAREZ, J.; SALAS, G.N.B.de y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N°285 (1970).
- 8- SALAS, G.N.B. de ; TROPAREVSKY, M.L.P. de y MITTA, A.E.A.
Radiochim. Acta 8 , 224 (1968).
- 9- PLIEGO, O.H. y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N° 459 (1980).
- 10- SUÑER, A.A. y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N°458 (1980).
- 11- RECCHI, N.
Manual de Controles Radiofarmacéuticos C.N.E.A. (1965).
- 12- MASSAGLIA, A. y ROSA, U.
J.Chromatog 14 , 516 (1964).
- 13- LOGUSSO, N.A. y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N°294 (1973).
- 14- SALAS, G.N.B.de; Alvarez J. y MITTA, A.E.A.
Radiochim. Acta 17, 58 (1972)
- 15- CORREIA, R. y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N° 373 (1973).
- 16- SANCHEZ, M.V.; SALAS, G.N.B.de y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N° 342 (1972).

Carbono 14 - Mercurio 197 - Cromo 51 - etc.

- 1- ^{14}C - Glicina
- 2- Hg 197 - Neohydrin
- 3- Cr 51 - Cromato de Sodio
- 4- Se 75 - Seleniometionina
- 5- Au 198 - Oro Coloidal
- 6- Yb 169 - Ca.D.T.P.A.. (dietilentriaminopentaacetato de calcio)
- 7- P 32 - Fosfato de Sodio
- 8- P 32 - Fosfato de Cromo Coloidal "B" y "C"
- 9- Co 57 - Cianocobalamina

Glicina 1^{14}C

Solución acuosa inyectable, isotónica, esteril de pH 7. Debe conservarse a 4°C

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman N° 1

Solvente Butanol: ác.acético: agua (12:3:5)

Tiempo 16 hs.

Rf. Debe desarrollarse simultaneamente con un testigo de glicina pura como revelador solución de ninhidrina 0.2 % en acetona. El fijador se prepara disolviendo 1 ml de nitrato cuprico saturado y dos gotas de NO_3H en 100 metanol.

Ensayos Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con un contador de centelleo líquido.

Uso y Dosis

Investigación.

Neohydrin ^{197}Hg

Solución acuosa, inyectable, esteril, apirógena.
pH 7 - 8

Pureza Radioquímica

Soporte : ITLC S.G.

Whatman N° 1

Solvente: HONa IN

Met.OH:But.OH:NH₃(0.15 N):H₂O:
(7:5:3:1)

Tiempo : 5 minutos

4 horas

Rf. Neohy. ^{197}Hg : 1.0

Rf. Neohy. ^{197}Hg : 0.5

Rf. Hg ⁺⁺ : 0.0

Rf. Hg ⁺⁺ : 0.0

Ensayos Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

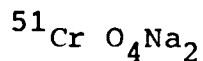
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para imágenes de riñón y cerebro. Se inyecta por vía intravenosa 100 - 200 μCi .

^{51}Cr .Cromato de Sodio



Solución límpida, ligeramente amarilla, estéril y apirógena e isotónica. Se conserva a 4°C en la oscuridad
pH 6.0 - 7.5

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman N° 1

Solvente Agua : alcohol 95°: NH_4OHc . (5:2:1)

Tiempo 2 - 3 horas

Rf. $^{51}\text{CrO}_4\text{Na}_2$ 0.9

Rf. $^{51}\text{Cr}^{++}$: 0.0

Determinación de la Concentración

Se determina por espectrofotometría a $\lambda = 370 \text{ m}\mu$, según método general, previo ajuste con de pH a 8 ± 0.5 con solución de CO_3HNa (ver The United State Pharmacopeia XX pág. 150).

Ensayos Especiales

Se determina la afinidad del cromato de sodio por los hematíes, incubándolo a 38°C con sangre de conejo heparinizada; se centrifugan y lavan los hematíes marcados, los que deberán presentar una actividad superior al 90% de la dosis empleada. No debe observarse una hemólisis marcada.

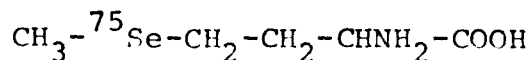
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Para la determinación de volemia, sobrevida eritrocitaria
Se inyecta por vía intravenosa de 15 - 200 μCi .

⁷⁵Se. Seleniometionina



Solución acuosa, inyectable, isotónica, esteril, apirógena de pH 5.0 - 8.0. Conservar en oscuridad a 4°C.

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente Isopropanol: n. But.OH:H₂O (1:3:1)

Tiempo 15 minutos

Rf. ⁷⁵Se.Met.: 1.0

Rf. ⁷⁵Se.Selenoxymet.: 0.4

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza para centellografía de páncreas o paratiroides. Se inyecta por vía intravenosa de 200 - 350 µCi.

^{198}Au . Oro Coloidal

Suspensión acuosa, inyectable esteril, apirógena de oro coloidal protegido con polivinilpirrolidona o con gelatina, de tamaño de partículas comprendido entre 3 - 6 μm , en el llamado "coloide germen" y entre 20 - 30 μm en el "coloide crecido".
pH 5.0 - 7.0

Pureza Radioquímica

Soporte :	Whatman N° 1	Whatman N° 1
Solvente:	Acetona : H_2O :HCl c (7:2:1)	Acetona: H_2O (3:1)
Tiempo :	1 hora	1 hora
Rf. ^{198}Au col.gel. :	0.0	Rf. ^{198}Au .col.PVP: 0.0
Rf. $^{198}\text{Au}^{+++}$:	1.0	Rf. $^{198}\text{Au}^{+++}$: 1.0

Controles Biológicos

Insayos de pirógenos, esterilidad y toxicidad según métodos generales.

Determinación de tamaños de partículas

Se determina por espectrofotometria o microscopia electrónica.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Determinación de concentración química

Por espectrofotometria

Uso y Dosis

Se utiliza en terapia

$^{169}\text{YbCa.D.T.P.A.}$

Solución acuosa inyectable, isotónica, esteril.

pH 7 - 7,5

Pureza Radioquímica

Soporte Whatman 3 MM

Solvente Sulfato amonio (0.025M) : Acetona : HONH_4 10% (110:50:0.1)

Tiempo : 3 horas

Rf. $^{169}\text{YbD.T.P.A.}$: 0.8

Rf. $^{169}\text{Yb}^{+++}$: 0.0

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales. Se determina el porcentaje de actividad remanente en tres ratones a las 48 hs post- inyección. El valor promedio es 1,4 %.

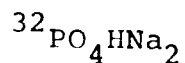
Medición de Actividad

Se determina con una cámara ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza en cisternografía. Se inyecta por vía intratecal o raquídea 1 mCi.

^{32}P .Fosfato de Sodio



Solución límpida e incolora, inodora o con olor debido al agente bacteriostático utilizado en su preparación, esteril e isotónica.
pH 5.0 - 6.0

Pureza Radioquímica

Whatman N° 1 (descendente)

Solvente : isopropanol: (75 ml): ácido tricloroacético (5 gr.)-
amoníaco δ 20°C: 0.921 (0.3 ml).

Tiempo : 16 horas

Rf. ortofosfatos : 0.75

Rf. pirofosfatos : 0.45

Rf. polifosfatos : 0.35

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirogenos y toxicidad según métodos generales.

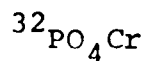
Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Agente terapeutico. Se inyecta por vía intravenosa u oral.

^{32}P Fosfato de Cromo Coloidal "B" y "C".



Suspensión acuosa, inyectable, con partículas de 300 y 700 Å "B" y 100 - 300 Å "C" isotónica, esteril y apirógena.
pH 6 - 7

Pureza Radioquímica

Soporte : Whatman N° 1

Solvente : Hcl 1 N

Tiempo : 1 Hora

Rf. $^{32}\text{PO}_4\text{Cr}$: 0.0 - 0.1

Rf. $^{32}\text{PO}_4\equiv$: 0.8 - 0.9

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza en terapia.

⁵⁷Co.Cianocobalamina (Cápsula y Solución)

Solución acuosa, esteril, apirógena, incolora o rosada de pH 4.0 - 5.5

Pureza Radioquímica

Soporte ITLC S.G.

Solvente ClNa 10%

Tiempo 3 minutos

Rf. ⁵⁷Co.Cianocob. 0.2 - 0.5

Rf. Co.Cianocob. 0.2 - 0.5

Rf. ⁵⁷Co +++ 1.0

Se siembra con una gota de Co.Cianocobalamina rosada como Standard

Controles Biológicos

Ensayos de esterilidad, pirógenos y toxicidad según métodos generales.

Medición de Actividad

Se determina con una cámara de ionización.

Uso y Dosis

Se utiliza en el ensayo de Schilling. Se da por vía oral 0.5 μ Ci.

BIBLIOGRAFIA

- 1- ALVAREZ, J.; SALAS, G.N.B.de y MITTA, A.E.A.
Informe C.N.E.A. N°285 (1970).
- 2- CARO, R. y INGRAND, R.
Reviewd'Optique 6 , 281 (1965).
- 3- CARO, R.; NICOLINI, J.O. y RADICELLA, R.
Int. J. Appl.Rad. and Isotopes 19 , 547 (1968).
- 4- ANGHILERI, L.
Informe C.N.E.A. N°125 (1964).
- 5- ANGHILERI, L. y MARQUES, R.O.
Informe C.N.E.A. N°154
- 6- Farmacopea Argentina
VI Edición 1978
- 7- The United States Pharmacopeia Ed.XX 1980.
- 8- BUHLER, M.F.; CASTRILLON, J.P.A.; MITTA, A.E.A. y DANKERT,M.A.
Informe C.N.E.A. N° 42 (1960).
- 9- Farmacopea Francesa (1965).
- 10- COHEN, Y.; INGRAND, I. CEA (Francia)
Informe N°1618 (1960).
- 11- WAGNER, H.
Principles of Nuclear Medicine Ed. Saunders W.B. Company- Filadelfia (1968).
- 12- Radiopharmaceuticals and Labelled Compounds STI/PUB/344 Vol.II
IAEA (1973 - pág. 145).

