

CNEA - 182

REPUBLICA ARGENTINA
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA



METODO SIMPLIFICADO PARA LA MARCACION
DE LIPIDOS CON YODO-131

por

Aldo E. A. Mitta y Marcelo A. Dankert



BUENOS AIRES

1965

METODO SIMPLIFICADO PARA LA MARCACION DE LIPIDOS CON YODO-131*

Aldo E. A. Mitta y Marcelo A. Dankert
Comisión Nacional de Energía Atómica

INTRODUCCION

Hasta la introducción de los radioisótopos en los métodos de diagnóstico clínico, el estudio de las anomalías en el metabolismo y la utilización de las sustancias grasas en el organismo era una tarea difícil y complicada. La posibilidad de marcar estas sustancias con yodo-131 significó un importante avance en este terreno.

Para la preparación de trioleína y ácido oleico marcados con yodo-131 han sido propuestos diversos procedimientos (1, 2, 3, 4, 5 y 6) basados todos en el principio de la fijación del halógeno sobre la doble ligadura del lípido. Como compuesto halogenante se usa el yodo (6), o más generalmente el cloruro de yodo (1, 2, 3, 4, 5). En todos los casos, previo a la marcación de la sustancia grasa, se prepara el agente yodurante activo por intercambio con yoduro de sodio I-131.

Una consideración crítica de los métodos de marcación propuestos llevó a la conclusión que los bajos rendimientos radiactivos propios de los métodos (1, 3, 4) que usan monoclóruo de yodo están relacionados con la dificultad de realizar en condiciones simples la combinación estequiométrica de yodo con cloro. Esta dificultad se encuentra obviada en la técnica empleada por (2), consistente en la obtención del monoclóruo de yodo por reacción de yoduro de sodio en medio fuertemente ácido clorhídrico. Sin embargo, esta técnica expone al operador innecesariamente a la irradiación al efectuar en forma simultánea la preparación del cloruro de yodo y su marcación por intercambio con yoduro de sodio radiactivo introducido en el medio de reacción.

Este inconveniente puede evitarse preparando primero el cloruro de yodo, que es la operación lenta, y marcándolo a continuación por intercambio con yoduro radiactivo. Esta técnica ha sido ya aplicada para la preparación de Rosa de Bengala (7).

Por otra parte, la marcación propiamente dicha de las sustancias grasas se ha efectuado en medio homogéneo (1, 3, 4, 5, 6) y en medio heterogéneo. El medio heterogéneo obliga a complicar la técnica experimental para lograr un adecuado contacto de las fases. Los presentes autores han encontrado que preparando el cloruro de yodo radiactivo en la forma indicada más arriba (7), y efectuando la marcación de las sustancias grasas siguiendo la técnica indicada por Veall (4) los rendimientos radiactivos alcanzan a valores de 90-95%. El procedimiento ha sido utilizado con igual resultado para la marcación de aceite de oliva, trioleína y ácido oléico.

* Trabajo presentado al 1º Simposio Argentino de Medicina Nuclear - Mendoza 18-21 noviembre 1964.

PARTE EXPERIMENTAL

Preparación de la solución de cloruro de yodo (8).

En un pequeño Erlenmeyer o tubo de ensayo se disuelven en 2,5 ml de agua destilada 166 mg (1 mM) de yoduro de potasio y 108 mg (0,5 mM) de yodato de sodio monohidrato. Luego, gota a gota y agitando continuamente, se agregan 2,4 ml (aprox. 28 mM) de ácido clorhídrico concentrado y se continúa la agitación hasta disolución del precipitado de cloruro de yodo inicialmente separado.

Finalmente, se agrega 5 ml de agua y 2 ml de tetracloruro de carbono y se agita bien para quitar el yodo de la fase acuosa.

Marcación del cloruro de yodo por intercambio con yoduro de sodio I-131.

1 ml de la solución de cloruro de yodo sobrenadante se mezcla con 5 a 10 mCi de yoduro de sodio I-131 contenidos en aproximadamente 1 ml de solución obtenida por adecuada dilución con agua destilada del yodo-131 del C.E.N. Saclay, Francia, y se extrae el cloruro de yodo radiactivo mediante 2-3 extracciones, cada una con 3 ml de éter etílico.

Marcación de las sustancias grasas.

(4) 1 ml de lípido (trioleína, ácido oléico, etc.) se disuelve en 3 ml de éter etílico en un tubo de centrifuga con tapón esmerilado de 15 cm. de capacidad, se le añade la solución etérea de cloruro de yodo radiactivo y se deja durante 1 noche a la oscuridad.

Transcurrido ese lapso se agrega al contenido del tubo 2-3 ml de solución que contiene 5% de tiosulfato de sodio, 5% de yoduro de potasio, y 1% de hidróxido de sodio en agua; se agita hasta decolorar la solución y se separa la capa acuosa, centrifugando si fuera necesario.

Se seca la fase etérea con sulfato de sodio anhidro durante dos horas, se decanta la solución etérea directamente a un pequeño frasco del tipo usado para antibióticos y se elimina el éter. Rendimiento radiactivo 90-95%.

Controles.

Los preparados son sometidos a controles de radiactividad, calibrando cada frasquito y estableciendo los rendimientos radiactivos, y a ensayos para establecer la proporción de radiactividad presente en forma de yoduro inorgánico. Este último control se realiza por electroforesis sobre franjas de papel Whatman 3MM, usando como vehículo una solución de bicarbonato de sodio al 2% a una diferencia de potencial de 300 V durante 1 hora, seguida de la evaluación radiactiva mediante un *scanner*. La radiactividad presente en forma de yoduros nunca sobrepasa al 3% de la actividad total del preparado.

También, para la determinación de yoduros puede utilizarse la cromatografía en capa delgada usando como disolvente una mezcla de éter de petróleo (PE, 60-70) y éter etílico en la proporción 9 a 1 (Rf yoduro: 0; Rf trioleína; 0,95) y como reveladores químicos, solución de acetato de plomo al 10% para los yoduros y vapores de yodo para los lípidos (9).

Esta técnica con ayuda de un *scanner* para cromatogramas sobre capa delgada, permite un control más rápido que la electroforesis.

RESUMEN

Se describe un procedimiento para la marcación de trioleína, ácido oleico, etc., con yodo-131, que combinando detalles de técnicas conocidas permite en forma cómoda obtener rendimientos radiactivos del orden de 90-95%.

BIBLIOGRAFIA

1. STANLEY, M. M.; TANNHAUSER, S.J.- J. Lab. Clin. Med., 34 1634 (1949).
 2. RUTENBURG, A. M.; SELIGMAN, A. M.; FINE, J. - J. Clin. Invest. 28 1105 (1949).
 3. HOFFAMN, M. C. - J. Lab. Clin. Med., 41 521 (1953).
 4. VEALL, N.; VETTER, H. - *Radioisotopes Techniques in Clinical Research and Diagnosis*, Butterworth & Co. Publ. Ltd., 1958, p. 344.
 5. MIOCKA, O.; TUNKL, M.; POVIC, S.; SIMONOVIC, I. - *Primera Radioak Isotop.*, 2 (3) 44 (1961).
 6. Método empleado en el C.E.N. Saclay, Francia; comunicación privada.
 7. MOREAU, R.; RENAULT, H.; LEMONNIER, A. - Bull. Soc. Chim. France (1958)
 8. VOGEL, A.I.- *Quantitative Inorganic Analysis*, Longmans, Green and Co., 2nd. ed., 1951, p. 366.
 9. MITTA, A.E.A.; CAMIN, L.L.; FRAGA, A.H. - Informe N° 110, CNEA.
-