

desarrollo e instalación en celda de generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ en la CNEA de la República Argentina^(2, 3)

1. Introducción

El uso habitual de los generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$ en nuestro país, que alcanzó en el año 1974 la cifra de 40 generadores (2,0 Curies) adquiridos en el exterior, nos indujo intentar fabricarlos localmente para evitar una inversión en divisas que, en este caso, representaba la cuarta parte del total importado por la C.N.E.A.

Para ello se hacía necesario disponer de ^{113}Sn de alta actividad específica, el cual no pudo obtenerse en el reactor de Ezeiza debido a su bajo flujo de neutrones, aún partiendo de estaño enriquecido.

Evaluada estas condiciones, optamos por adquirir el nucleído padre en el exterior a un costo de u\$s 7,50 por mCi de ^{113}Sn . Esto permitió fabricar los generadores en el país a un precio de venta al usuario muy inferior al de los importados. La producción en 1976 fue de 80 generadores, con un total de 4,0 Curies.

2. Características del ^{113}Sn

Forma química: SnCl_2 en HCl 1,0 N
Concentración: 16 mCi/ml
Actividad específica: 14 Ci/g
Pureza isotópica: 99 %
Procedencia: General Electric,
U.S.A.
New England Nuclear
U.S.A.

3. Selección del adsorbente y preparación del generador

En la literatura existen diversas técnicas para preparar generadores de $^{113}\text{Sn}/$

(1) Comisión Nacional de Energía Atómica, Avda. Libertador 8250, Buenos Aires, Argentina.

(2) Premio "Dr. Jorge E. Varela", 1976, de ALASBIMN, otorgado durante el VI Congreso de ALASBIMN, Quito, Ecuador.

(3) Recibido, diciembre 23 de 1976.

^{113m}In , utilizando como adsorbentes óxido de circonio o sílice (1-4). Ariño y Kramer (2) publicaron en 1974 un estudio sobre diferencias encontradas en el uso de ambos adsorbentes. Observaron que, si bien la capacidad de adsorción del estaño sobre óxido de circonio es mayor que sobre sílice, los generadores a base de óxido de circonio presentan la desventaja de que al ser autoclavados disminuye la recuperación de indio, lo que no ocurre con los fabricados a base de sílice. Además, la reproducibilidad de los primeros es menor. En consecuencia, optamos por utilizar este último adsorbente en nuestro trabajo.

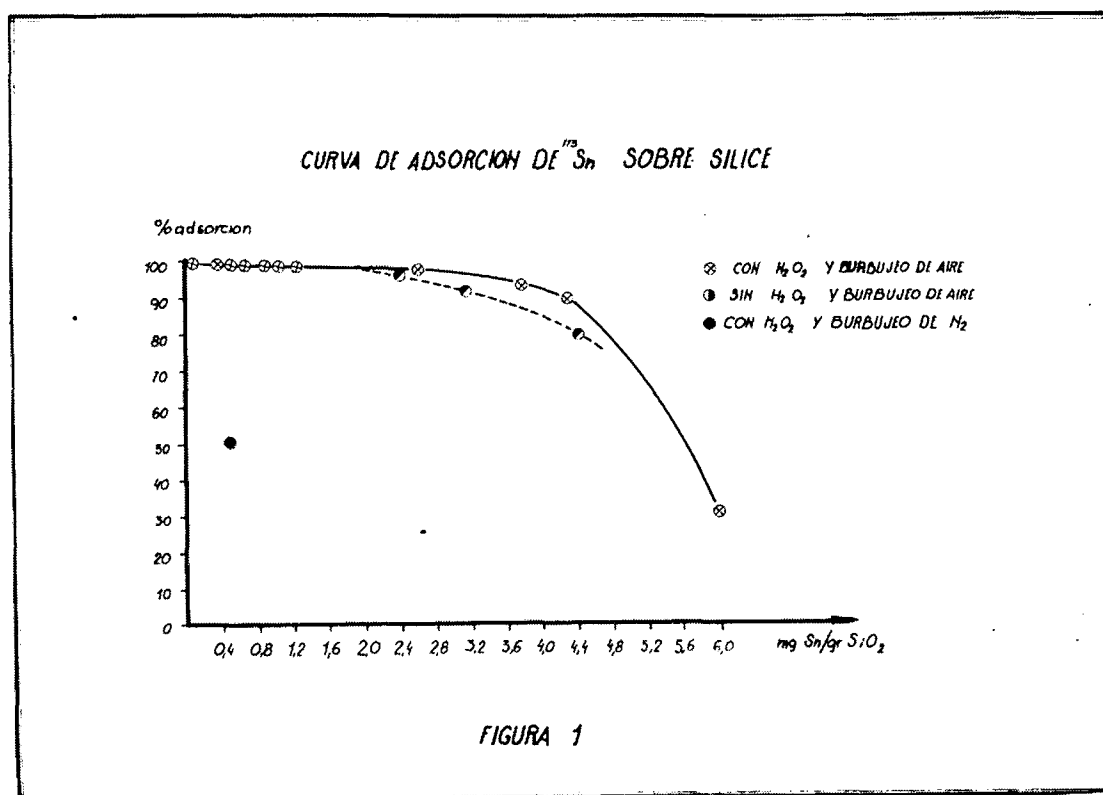
La sílice utilizada fue sílica-gel Merck de pureza cromatográfica, previamente tamizada por malla 100, lavada con HCl 6,0 M, luego con agua hasta pH 7 y finalmente secada en estufa a 60-70°C durante 12 horas.

La fijación del ^{113}Sn en función de la masa total de estaño se estudió en detalle, según la técnica indicada más abajo, para determinar las condiciones de trabajo apropiadas. Se estudió la conveniencia de utilizar agua oxigenada como oxidante y agitación con aire para mejorar la adsorción (Figura 1). El H_2O_2 tiene por finalidad oxidar totalmente el Sn^{+2} a Sn^{+4} para estabi-

lizar el ácido-estánnico (ver más abajo) sobre el adsorbente.

La técnica de trabajo es la siguiente:

- Realizar el tratamiento indicado más arriba para la sílice.
- De acuerdo con la actividad deseada para el generador y la actividad específica del ^{113}Sn , determinar la masa de sílice a emplear con ayuda de la Figura 1.
- Efectuar la adsorción en batch utilizando, además de la sílice, 10 a 15 ml de HCl 0,05N, 0,2 ml de H_2O_2 al 3 % y el volumen de solución original de ^{113}Sn de acuerdo con (b).
- Agitar la mezcla en forma continua y suave haciendo burbujear aire durante 2,5-3 horas a temperatura ambiente. De este modo se evita la ruptura de los granos de sílice y se obtiene buena reproducibilidad en la adsorción de estaño.
En estas condiciones se adsorbe el 99 % del estaño con una capacidad de 2,6 mg por gramo de sílice.
- Cargar el batch en una columna de vidrio con base de placa porosa preparada previamente según el esquema dado en la Figura 2 (2 milímetros



ESQUEMA DEL GENERADOR



FIGURA 2

de espesor de microesferas de vidrio de 1 milímetro de diámetro, aproximadamente 2 g de sílice como reserva de adsorción y una nueva capa de 2 milímetros de las mismas microesferas).

- f) Añadir una nueva capa de 2 milímetros de espesor de microesferas y completar el relleno con material inerte (trozos de plástico o vidrio de 4-5 mm de diámetro).
- g) Lavar con 150-200 ml de HCl 0,05N.
- h) Autoclavar el generador 20-30 minutos a 110-115°C.

En relación con la técnica de preparación, corresponde comentar lo siguiente:

- a) Una variación de acidez de 0.05 a 0.1 M en HCl no modificó la capacidad de adsorción del estaño.
- b) De acuerdo con (2), durante la absorción tendrían lugar las siguientes reacciones:

Sn Cl_4 HCl 0,4 M ácido α -estánnico digestión ácido β estánnico.

El ácido α estánnico es un polímero del hidróxido de estaño de peso molecular menor que el ácido β estánnico que, en agua, se transforma lentamente en β es-

$A(\frac{\mu\text{Ci}}{\text{ml}})$

GENERADOR $^{113}\text{Sn}/^{109}\text{In}$
HISTOGRAMA DE ELUCION

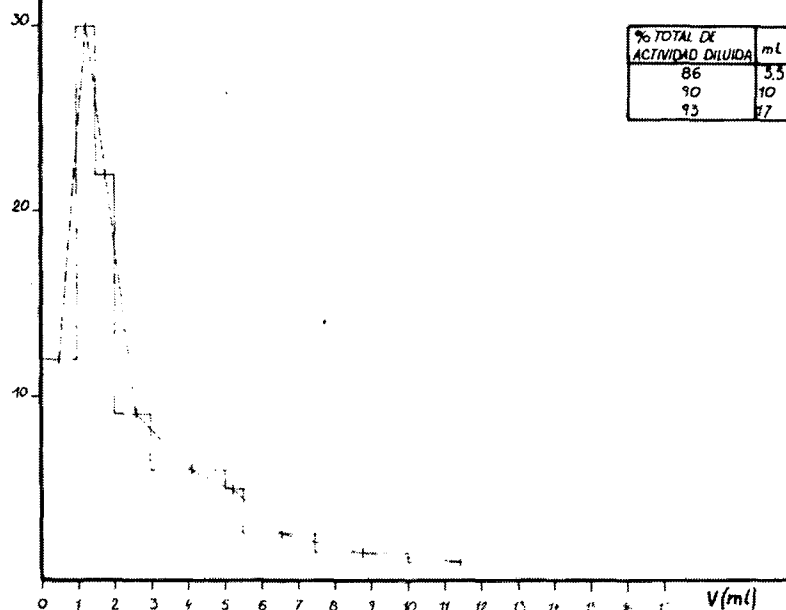


FIGURA 3

tánico Este ocluiría el indio, dificultando la elución.

Anteriores trabajos (6) describen ya la polimerización aparente del Sn^{+4} en soluciones clorhídricas. El grado de polimerización cae abruptamente para molaridades de HCl menores a 0,7M. La técnica descrita por nosotros permite obtener un polímero aparente de Sn^{+4} estable, que se fija perfectamente en el soporte y prácticamente no ocluye al indio.

4. Condiciones de separación padre-hijo

De acuerdo con la literatura (7, 8, 9) el eluyente más apropiado es HCl 0,05M. En nuestro caso, este eluyente dió resultados satisfactorios.

La curva de elución se midió periódicamente durante 6 meses en varios generadores paralelos no observándose diferencias apreciables.

Una curva típica, determinada con un Mediac 6362 de Nuclear Chicago se ilustra en el histograma de la Figura 3.

5. Pureza química y radioquímica del eluato

El control de funcionamiento del generador se efectúa después de armado y lavado, una vez alcanzado el equilibrio radioquímico. Se eluye con 1 a 15 ml de HCl 0,05M y se determina el porcentaje de actividad de indio eluida y retenida en la columna. La actividad de indio eluida en los 15ml es el 80% de la correspondiente al equilibrio. En nuestro caso, las mediciones se efectuaron con un cristal de NaI contra un patrón y el calibrado de los generadores con un calibrador CRC-2 de Carpinter Nuclear.

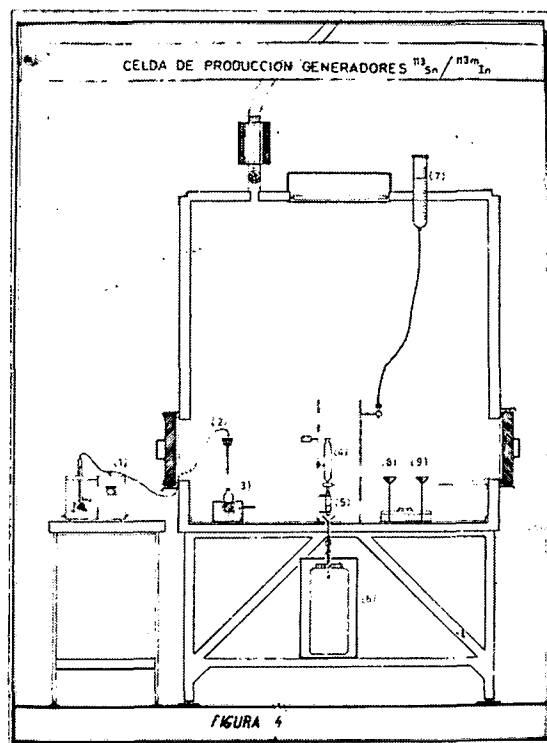
El porcentaje de ^{113}Sn arrastrado en la elución del $^{113\text{m}}\text{In}$ resultó en todos los casos inferior al 0.1%

Se realizaron también los siguientes controles químicos: $\text{SiO}_2 < 100\text{ppm}$; $\text{Ag} < 3 \times 10^{-4} \text{ ppm}$; $\text{Fe} < 1 \times 10^{-8} \text{ ppm}$.

6. Celda de producción de los generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$

Se diseñó una celda para procesar 1 Ci de ^{113}Sn en batches sucesivos, en la que se armaron generadores de 25, 50, 100 y 200 mCi. El blindaje utilizado fue de 5 cm de plomo. La celda lleva dos visores de vidrio de plomo.

El diagrama de la misma se puede ver en la Figura 4, que detallamos a continuación:



- 1) Equipo Fisher para toma automática de muestra, calibrado de 0,1 a 1.0 ml.
- 2) Pipeta para toma de muestra.
- 3) Carro y frasco con ^{113}Sn .
- 4) Recipiente para preparar la carga del generador.
- 5) Generador.
- 6) Recipiente donde se recogen los líquidos de lavado.
- 7) Recipiente graduado con HCl 0,05 M para lavados.
- 8) Pequeña tolva para la carga de las microesferas del generador.
- 9) Pequeña tolva para el relleno final del generador.

7. Preparación de los juegos y accesorios para los usuarios

En la literatura se encuentran las condiciones requeridas para el uso clínico de los eluidos de ^{113}In (10).

Los generadores se proveen de 25, 50, 100 y 200 mCi, acompañados de apirofusores de 500 ml con HCl 0,05M (estéril y apiretógeno) cánulas de perfusión con agujas de Ag 1.000, doble aguja de Ag 1.000, soporte para el container de plomo y ficha técnica de instrucciones.

A pedido, pueden proveerse previamente esterilizados.

8. Concentración de ^{113m}In en generadores casi agotados

Para los usuarios interesados en el rendimiento máximo del generador, se vende un equipo de juegos de reactivos que permite concentrar en un volumen pequeño el eluido de los generadores (14, 15) y prolongar así la vida útil del mismo.

9. Conclusiones

El método desarrollado ha permitido fabricar en el país, generadores de ^{113}In para uso clínico similares a los importados. La significación de este desarrollo surge del siguiente cuadro, que resume los datos de comercialización desde mediados de 1975, fecha en que la C.N.E.A. comenzó la producción.

Año	Venta en el país (mCi)				Venta en el exterior (mCi)			
	25	50	100	200	25	50	100	200
1975								
6 meses	10	14	1	—	—	1*	—	—
1976	5	61	7	1	—	3**	1***	—

* Paraguay

** Bolivia

*** Ecuador

Apéndice

Generador $\text{In } 113\text{m}$ Instrucciones para el uso

- 1) olocar el generador sobre el soporte.
- 2) Retirar los dos tapones de plomo.
- 3) Pasar un algodón embebido en alcohol sobre los tapones de goma.
- 4) Clavar una doble aguja en la parte inferior. Introducir en ella un vial de aproximadamente 17 ml de capacidad, estéril (tipo frasco de penicilina), colocado en un blindaje adecuado y que lleve una aguja estéril para permitir la salida de aire.
- 5) Clavar la cánula de perfusión en la parte superior del generador y en el sachet. Dejar pasar unos 10-15 ml de solución clorhídrica 0.05 N, estéril y apiretógena y cerrar luego al cánula de perfusión mediante el broche correspondiente.
- 6) Una vez retirado el frasco de la elución, proteger la aguja con un vial conteniendo un bactericida, hasta la elución siguiente.
- 7) Al cabo de 6 horas se puede volver a eluir más del 90% de la actividad y a las 12 horas prácticamente el 100 %.
- 8) La actividad eluida de $\text{In } 113$ a tiempo cero, es el 80 % de la actividad del generador.

Resumen

Se describe la preparación de generadores de $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ y su instalación en

celda. Se detallan los controles químicos y radioquímicos que se realizan sobre los mismos y la técnica seguida para concentrar el eluido en caso necesario. Se dan cifras de producción y exportación.

Summary

The preparation of $^{113m}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ generators is described as well as its installation in cell. The chemical and radiochemical controls and the conditions to concentrate the eluate, if necessary, are described in detail. Production and exportation figures are given.

Bibliografía

1. G. SUBRAMANIAN y J. C. Mc AFEE. Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 18: 215, 1967.
2. HIROFUMI ARIÑO y H. H. KRAMER, Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 25: 493, 1974.
3. A. BARDY. Commissariat a L'Energie Atomique Centre d'Etudes Nucleaires de Saclay. 1968.
4. L. G. Colombetti, D. A. Goodwin y R. L. HINKLEY Am. J. Roentgent. 106: 745, 1969.
5. G. N. B. de SALAS, J. ARCIPRETE, H. KURCBART y A. E. A. MITTA. Presentado al IV Congreso Argentino de Biología y Medicina Nuclear, Mar del Plata, noviembre 1975.
6. J. S. JOHNSON y K. A. KRAUS. J. Phys. Chem. 63: 440. 1959.
7. L. G. COLOMBETTI, R. C. BARRAL y

- R. A. FINSTON Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 20: 717, 1969.
8. R. J. ROUSELIN y C. GAUTHIER Int. J. Appl. Radit. Isotopes 21: 599, 1970.
9. I. GALATEANU, I. ZAMFIR y V. SUNGET. Energia Nucleara. Institut de Física Atómica, Bucarest. Rumania, 1974.
10. L. LOPEZ y E. CUBILLO. The Use of Indium Generators in Clinical Medicine, octubre 1970.
11. BENES y M. de SCHRIJER. XV Colleague de Medicine Nucleaire de Langue Française. 1973.
12. S. G. CASTIGLIA, A. F. de SUAREZ y A. E. A. MITTA. Rev. Biol. Med. Nucl. 7, 1, 1975.
13. M. MORA URUEÑA, T. SAUCEDO. A. F. de SUAREZ y A. E. A. MITTA. Informe C.N.E.A. N° 412, 1976.
14. G. N. B. de SALAS, J. ARCIPRETE y A. E. A. MITTA. Presentado al IV Congreso Argentino de Medicina y Biología Nuclear. Mar del Plata. Buenos Aires, noviembre 1975.
15. W. CALISTO y A. M. ROBLES. Rev. Biol. Med. Nucl. 6: 75. 1974.