

ISSN 0325 - 1403

CNEA 412
Informe

Concentración de
Tecnecio 99m del Eluido de
Generadores de $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$

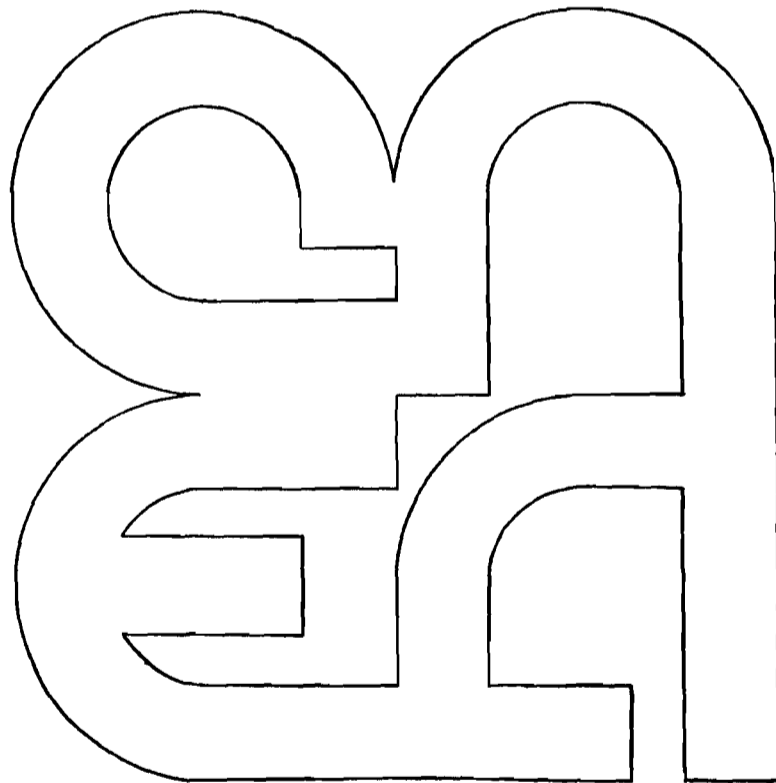
T. Saucedo
M. Mora

A. H. Fraga de Suárez
A. E. A. Mitta

Comisión
Nacional
de Energía
Atómica

República Argentina

Buenos Aires, 1976



INIS CLASSIFICATION AND KEYWORDS

B13

1 CHEMICAL PREPARATION
TECHNETIUM 99
MOLYBDENUM
SOLUTIONS
RADIOISOTOPE GENERATORS

2 DTPA
PYROPHOSPHATES
CALCIUM COMPOUNDS
ALBUMINS
SODIUM COMPOUNDS
LABELLING
TECHNETIUM 99
RADIOFARMACEUTICALS

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

CONCENTRACION DE TECNECIO ^{99m}Tc DEL ELUIDO
DE GENERADORES DE $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$

T. Saucedo*, M. Mora**, A.H. Fraga de Suarez y A.E.A. Mitta
Aceptado en junio de 1975

RESUMEN

Se describe un método para concentrar soluciones de tecnecio ^{99m}Tc , provenientes de generadores de $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ independientemente de la edad de los mismos. Se dan las técnicas de preparación de los distintos radiofármacos de Tc que corrientemente se utilizan en medicina nuclear.

SUMMARY

Concentration of ^{99m}Tc from the eluate of $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ generators

A method is described to concentrate ^{99m}Tc solutions, originated in $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ generators, independent of its age. The techniques of preparation of the different radiopharmaceuticals used in nuclear medicine are also described.

* Becaria de Paraguay

** Becaria de Colombia.

INTRODUCCION

El problema que se presenta en la preparación de los diversos radiofármacos con ^{99m}Tc obtenido a partir de un generador $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$, es que después de varios días de uso, debido al decaimiento, la actividad se obtiene en un volumen muy grande de eluido.

En Latinoamérica es muy difícil preparar generadores de alta actividad por las características de los reactores existentes. Es por lo tanto de gran importancia encontrar un método que permita concentrar el ^{99m}Tc del eluido y de ese modo aumentar apreciablemente el rendimiento del generador.

Se conocen distintas técnicas de concentración tales como la extracción con solventes adecuados (Metiletilcetona), evaporación y redisolución o el uso de generadores de ^{99}Mo obtenido por fisión, aunque estos últimos al cabo de un tiempo ofrecen los mismos inconvenientes. Los métodos citados no son los más adecuados por ser muy laboriosos y presentar riesgos de contaminación al personal que lo realiza.

En 1973 Benes y De Schrijver (1) presentaron un método más sencillo en el cual coprecipitaban el ^{99m}Tc con una mezcla de hidróxidos ferroso y férrico, obtenidos por el agregado de una sal ferrosa al aluido del generador a un pH adecuado.

El ^{99m}Tc se obtiene principalmente al estado tetravalente, que es la forma química bajo la cual se une a la mayoría de los compuestos que con él se preparan. Así se obtuvo DTPA ^{99m}Tc para centellografía de cerebro y riñón.

En 1974 Castiglia, Suarez y Mitta (2) describen un método sencillo, en el cual se reemplazó la sal de hierro por cloruro estañoso obteniéndose un concentrado de ^{99m}Tc con el que se logró preparar los radiofármacos más utilizados en Medicina Nuclear, como ser : DTPA ^{99m}Tc para centellografía de cerebro y riñón, gluconato ^{99m}Tc para centellografía de riñón, macroagregados de ^{99m}Tc albúmina para centellografía pulmonar, pirofosfato ^{99m}Tc para centellografía ósea, fitato ^{99m}Tc para centellografía hepática y albúmina ^{99m}Tc para pool sanguíneo.

En el presente trabajo se presenta una modificación al método anterior, que utiliza filtros miliporos para esterilizar, trabajando en condiciones estériles. Se usa un frasco estéril tipo penicilina donde se coloca el Tc-99, (20 ml) y la separación del sobrenadante se hace haciendo girar cuidadosamente el frasco y separándolo con aguja estéril.

Esta modificación la hicimos al comprobar que en muchos casos se retiene actividad al pasar por miliporo. Se añade además la preparación y control del citrato de sodio-calcio (Sn)Tc 99m utilizado en la determinación de tumores.

MATERIAL Y METODO

Se utilizó el eluido de diversos generadores de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de distinta procedencia (CEN-SORIN, AMERSHAM-SEARLE y nacionales) y de diferentes actividades (200 y 50 mCi) obtenido después de varios días de uso.

La técnica seguida puede resumirse en la siguiente forma:

- Se coloca el eluido (20 ml) en un frasco penicilina estéril.
- Se añaden 0,2 ml de una solución recientemente preparada de cloruro estannoso ($2,5 \text{ mg Cl}_2\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O/ml}$).
- Se lleva a pH 6-6,5 con HONa 0,5N (aproximadamente 4 gotas). En este momento la solución se torna opalescente. Se agita y se calienta a baño maría durante unos 10 minutos. Se enfría bajo chorro de agua y se centrifuga 10 minutos a 3.500 rpm.
- Se separa cuidadosamente el sobrenadante con una aguja estéril y el precipitado se redissuelve en un volumen mínimo de ácido clorhídrico de normalidad adecuada, según el compuesto que se quiere preparar. En el precipitado queda retenida más del 95 % de la actividad inicial.

Preparación de DTPA $\text{Na}_3\text{Ca}(\text{Sn})^{99\text{m}}\text{Tc}$

El precipitado obtenido por tratamiento del eluido del generador en la forma descripta, se redissuelve con dos gotas de ClH 2N. Se añaden luego 0,5 ml de una solución de DTPA Na_3Ca (10 mg/ml). Se lleva a pH 4-4,5 con 5 gotas de HONa 0,5N.

Preparación de Gluconato de $\text{Ca}(\text{Sn})^{99\text{m}}\text{Tc}$

Al precipitado disuelto con dos gotas de ClH 2N se le agrega 1 ml de gluconato de Ca al 10 %, y 1 ml de solución fisiológica. Se lleva el pH a 5,5 con 5 gotas de HONa 0,5N.

Preparación de Pirofosfato $(\text{Sn})^{99\text{m}}\text{Tc}$

Al precipitado disuelto con 5 gotas de ClH 2N se le añade 1 ml de una solución de pirofosfato de sodio (30 mg/ml).

El pH obtenido es de 5,8-6,1.

Preparación de Macroagregados de albúmina ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 3 gotas de ClH 0,3N. Luego se le agrega 1 ml de acetato de sodio al 2% y 0,2 ml de una solución de albúmina al 5% (10 mg). Se calienta en autoclave durante 10 minutos a 1,5 atmósferas. La suspensión se pasa por una aguja de 21G y se centrifuga a 600 rpm durante 5 minutos. Se descarta el sobrenadante y el precipitado se resuspende en un volumen adecuado de solución fisiológica.

Preparación de Fitato de Sodio ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 2 gotas de ClH 2N y luego 1 ml de una solución de fitato de sodio (20 mg/ml). El pH obtenido es de aproximadamente 6.

Preparación de Albúmina ^{99m}Tc

Al precipitado se le añaden 2 gotas de HCl 2N y luego 0,3 ml de albúmina humana (20%) que representa 60 mg; pH final: 4,6 se deja 3 minutos y se añade 0,2 ml de solución amortiguadora de fosfato 0,8 molar.

Preparación de Citrato Na-Ca (Sn) ^{99m}Tc

Al precipitado se le agregan 2 gotas de HCl 2N; se retoma con 1 ml de solución fisiológica y se pasa todo a un frasco tipo penicilina conteniendo 13 mg Citrato de Na y 1 mg Citrato de Ca (se disuelve en caliente si fuera necesario). Se lleva a pH 4,5 con 3 gotas HONa 0,5N.

RESULTADOS

Se realizaron los controles radioquímicos de los diversos compuestos preparados con el concentrado del eluido obtenido por método descripto.

Para determinar el porcentaje de ^{99m}Tc libre en los compuestos DTPA, $\text{Na}_3\text{Ca}(\text{Sn})^{99m}\text{Tc}$, gluconato de Ca (Sn) ^{99m}Tc , fitato de sodio ^{99m}Tc , citrato ^{99m}Tc , citrato (Sn) ^{99m}Tc se hicieron corridas cromatográficas ascendentes en I.T.L.C., usando M.E.C. y H_2O como solventes para albúmina ^{99m}Tc se hizo electroforesis y corridas en cromatografía metanol 85%.

En todos los casos se encontró un porcentaje de ^{99m}Tc libre menor del 1 %.

En el caso de los macroagregados para pulmón se determinó el tamaño de partículas en un hematocitómetro. Se realizó además una prueba de distribución biológica, inyectando el compuesto en ratas macho adultas, obteniéndose los siguientes resultados que figuran en la Tabla I.

TABLA I
Actividad promedio en 6 ratas sacrificadas
30 min después de la inyección

ORGANO	% ACTIVIDAD
PULMON	93,5
HIGADO	1,2
BAZO	0,3
RINON	3,6
SANGRE	0,7
RESTO	0,7

Ensayo de toxicidad: se inyectaron 0,1 ml de cada uno de los preparados en ratones de acuerdo a las normas citadas en la Farmacopea Argentina.

No se observaron signos de toxicidad en ningún caso.

Estudio de pacientes

Con cada uno de los compuestos preparados se obtuvieron los centellogramas correspondientes según puede verse en la Figura 1-5.

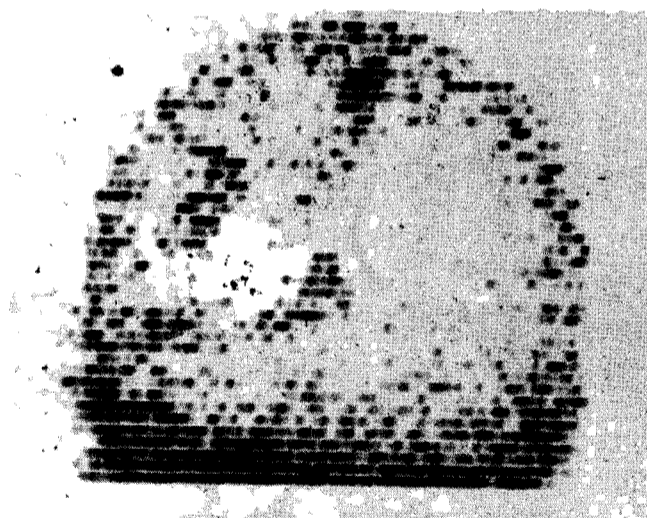


FIGURA 1
Centellograma de cerebro realizado con citrato de sodio (Sn) ^{99m}Tc

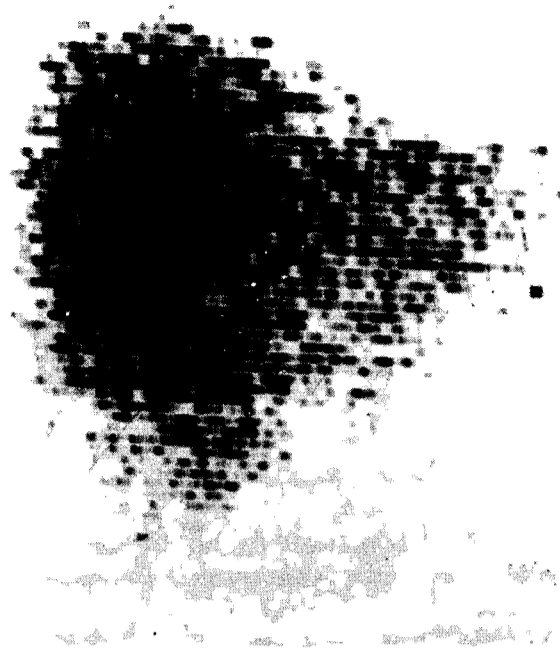


FIGURA 2
Centellograma hepático realizado
con Fitato ^{99m}Tc

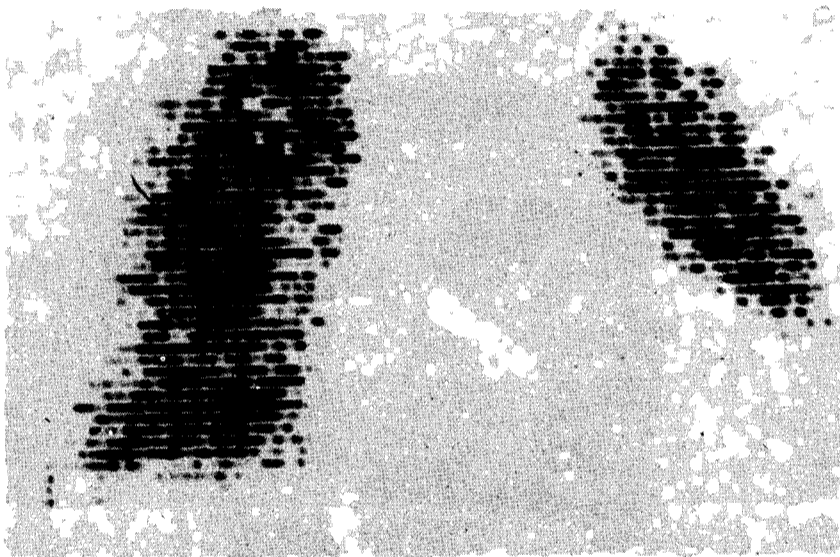


FIGURA 3
Centellograma pulmonar realizado
con M.A.A. ^{99m}Tc

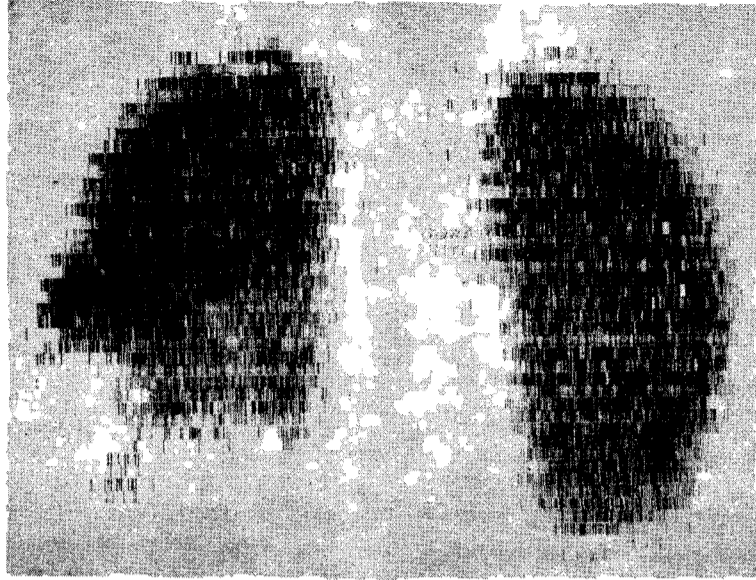


FIGURA 4
Centellograma renal realizado con Dimercaptosuccinico (^{99m}Tc)

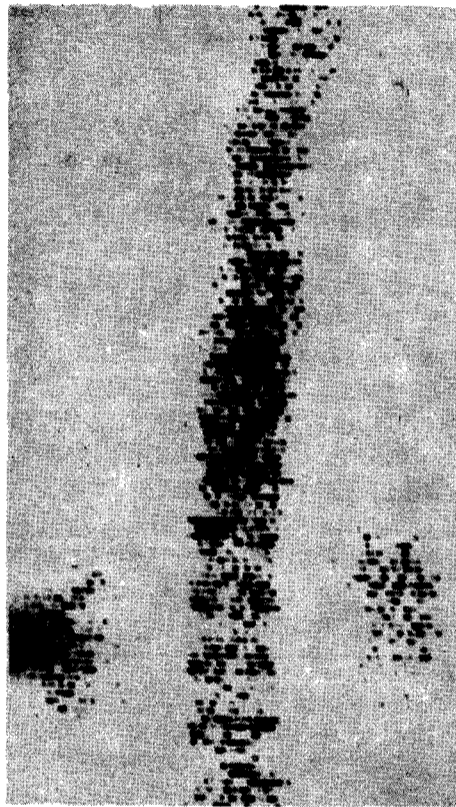
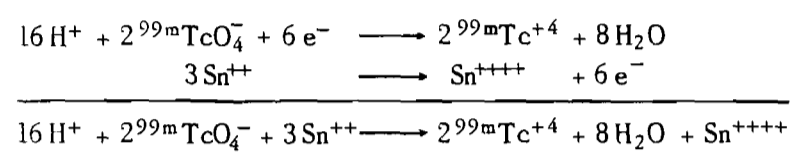


FIGURA 5
Centellograma óseo realizado con
Pirofosfato (^{99m}Tc)

DISCUSION

La base del método consiste en formar un precipitado que absorba los iones pertecnato del eluido del generador, reduciéndolos al mismo tiempo a valencia +4 según la siguiente ecuación redox.



Al disolver el precipitado con ClH obtenemos una solución de alta concentración de actividad en la cual el tecnecio, en estado tetravalente se une a los diversos compuestos en forma inmediata.

CONCLUSION

Se detalla una técnica que permite obtener concentrados de alta actividad de eluidos de tecnecio y los métodos de preparación de los diversos radiofármacos utilizados en medicina nuclear.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BENES y M. de SCHRIJER. XV Colloque de Medicine Nucleaire de Langue Francaise 1973.
 - 2) S. G. de CASTIGLIA, A.H.F. de SUAREZ y A.E.A. MITTA Revista de ALASBIMN 7 (1975) 1.
-
