

INSTITUTO DE ONCOLOGIA V RADIOBIOLOGIA

**Retención de Se^{75} en humanos luego de la
administración endovenosa de Se^{75} _metionina.
Presentación de un caso**

Por:

LIC. JUAN FRANQUIZ*
DR. JUAN OLIVA** y LIC.
FRANCISCO ZAYAS***

Fránquiz, J. y otros. *Retención de Se^{75} en humanos luego de la administración endovenosa de Se^{75} -metionina. Presentación de un caso.* Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982.

Se presentan los resultados obtenidos en las mediciones de actividad sobre tiroides y en muestras de glóbulos rojos, plasma y orina de un paciente, doce meses después de haberse realizado un gammagrama de páncreas con Se^{75} _metionina. La larga vida media física del Se^{75} y el metabolismo de la Se^{75} -metionina, hacen que la eliminación del radionúclido sea muy lenta, por lo que el paciente está sujeto a una dosis de irradiación mayor de la que habitualmente se recibe en investigaciones radioisotópicas, además de interferir el alto fondo radiactivo en los órganos y líquidos corporales del paciente con otros estudios que requieran el empleo de radioisótopos. Se presentan también cuadros y datos acerca de la dosis absorbida en diferentes órganos y la eliminación del Se^{75} , cuyo conocimiento es de interés para aquellos que indican a sus pacientes la gammagrafía pancreática con Se^{75} -Selenio .

El compuesto Se^{75} -metionina se emplea desde 1962¹ para la visualización gammagráfica del páncreas en aquellos pacientes con posible afección en este órgano.² La imagen gammagráfica se obtiene gracias a la rápida incorporación del compuesto a las proteínas sintetizadas por el páncreas.

La necesidad de emplear como radioisótopo el Se^{75} se debe a que ninguno de los elementos que integran la estructura de los aminoácidos (C, H, O y S), posee

* Físico. Departamento de medicina nuclear. Instituto de Oncología y Radiobiología.

** Médico especialista. Instituto de Oncología y Radiobiología.

• • Bioquímico. Departamento de medicina nuclear. Instituto de Oncología y Radiobiología.

radiunúclidos con características físicas apropiadas para su detección externa. Aprovechando la similitud química entre el Se y el S, fue posible "marcar la metionina con Se^{75} , con lo que se obtuvo un compuesto con todas las propiedades de un aminoácido, incluida su incorporación a las moléculas de proteínas.

Debido al metabolismo de este aminoácido y a la vida media física del Se^{75} de 120 días, su eliminación es lenta; el radioisótopo permanece en órganos y fluidos corporales después del año de haber sido administrado. Esta situación plantea no sólo una dosis de irradiación para el paciente mayor de la que se recibe habitualmente en investigaciones radioisotópicas, sino también un fondo radiactivo mayor que el natural, lo que puede interferir en otros estudios con radioisótopos que se $\text{r}^{\text{p}}\text{licen}$ al paciente. Esto último ha sido observado con relativa frecuencia por otros autores.^{3,4}

En este trabajo, se oresentan los resultados de las mediciones de actividad en un paciente doce meses después de haberle realizado un gammagrama de páncreas, y a quien le fue detectado casualmente un nivel de actividad varias veces superior al fondo natural. También se presentan datos acerca de la eliminación del compuesto y dosis absorbida en diferentes órganos, cuyo conocimiento es de interés para los médicos que indican esta investigación.

Presentación del caso

Paciente I.D.G. de 43 años de edad que asiste a nuestro laboratorio con una indicación de su médico para realizarse una prueba de captación tiroidea I^{131} . Al medir la actividad sobre tiroides, previo a la administración del I^{131} , se observa una actividad de siete veces el fondo radiactivo natural.

Al ser interrogado, el paciente no recuerda ningún examen radioisotópico anterior (en los últimos seis meses) que pueda explicar la presencia de actividad en tiroides, por lo que se procedió a identificar las radiaciones registradas por medio de espectrometría gamma en un analizador de pulsos de múltiples canales AN—128.

El espectro obtenido permitió identificar las radiaciones como provenientes de Se^{75} .

Revisando posteriormente la historia clínica del paciente, encontramos que exactamente doce meses atrás se había realizado un gammagrama de páncreas con 300 μCi de Se^{75} —metionina.

Con el propósito de disponer de un estimado de la actividad remanente en el paciente, se midió la actividad en tiroides, y muestras de glóbulos rojos, plasma y orina; estas últimas en un detector de centelleo con cristal de pozo de 3"x2" acopiado a un espectrómetro Selo de dos canales. Los resultados se muestran en el cuadro I.

COMENTARIOS

Como es reconocido ⁵ durante las tres primeras horas que siguen a la administración por vía en lovenosa de Se^{75} —metionina, se aclara rápidamente la sangre y aparece elevada concentración

CUADRO I
 ACTIVIDAD DE Se⁷⁵ EN TIROIDES Y FLUIDOS CORPORALES DOCE MESES DESPUES
 DE LA ADMINISTRACION ENDOVENOSA DE 300 uCi DE Se⁷⁵-METIONINA

TIROIDES	GLOBULOS ROJOS	PLASMA	ORINA	SANGRE CIRCULANTE
(uCi)	(uCi/L)	(uCi/L)	(uCi/ml)	(uCi)
0,39	0,34	1,00	5,2 x10 ⁻⁴	5,6

en hígado y páncreas. La elevada concentración pancreática está relacionada con la síntesis de enzimas digestivas y se mantiene durante cuatro horas, hasta que son secretadas para luego ser digeridas y recirculadas.

A su vez, la captación hepática se produce por la síntesis de proteínas plasmática, las cuales abandonan el hígado 24 horas más tarde, y aparecen en sangre circulante. En un paciente, a quien fue realizado en nuestro laboratorio el gammagrama de páncreas,⁶ encontramos que a las 24 horas, el 90% de la actividad administrada permanecía distribuida en todas las fracciones de las proteínas plasmáticas; el 0,5% en la masa globular; y que el 5%, aproximadamente, había sido excretado por la orina.

En los primeros seis días que siguen a su administración, el Se⁷⁵ se incorpora a la masa globular, permaneciendo constante esta incorporación durante 100 días, al cabo de los cuales cae abruptamente, lo que se ha relacionado con la destrucción de eritrocitos.⁷

La distribución hística del Se⁷⁵ es general, pero no uniforme. También se localiza en tejidos tumorales en concentraciones lo suficientemente elevadas como para ser visualizado en una imagen gammagráfica.® Estudios sobre la retención corporal en función del tiempo,⁹ muestran que corresponde a una triexponencial lineal, donde el 13% posee una vida media de 15 horas; el 44% de 46 días, y el 43% de 20 días. En total, el 80% se elimina por excreción urinaria y el 15% a través de la materia fecal en un período de hasta más de dos años.

La dosimetría es compleja para este compuesto, debido a lo cambiante y difícil de determinar su distribución exacta; no obstante, siguiendo el esquema propuesto por Loevinger y Berman,¹⁰ se ha podido estimar la dosis absorbida acumulativa para diferentes órganos (cuadro II). En el cuadro III, se muestra la dosis absorbida en diferentes estudios radioisotópicos para dos localizaciones críticas: médula ósea y gónadas y como se observa, la dosis absorbida en la gammagrafía pancreática es muy superior a la que se recibe en las otras investigaciones.

Para los pacientes sometidos a pruebas diagnósticas con radiaciones ionizantes, no se establecen niveles de dosis máxima permisible como para los trabajadores profesionalmente expuestos, y el público en general. La dosis que puede recibir el paciente queda a criterio del médico, considerando

CUADRO II

DOSIS ABSORBIDA PARA 300 μCi DE Se^{75} -METIONINA
ADMINISTRADOS POR VIA ENDOVENOSA

ORGANO	DOSIS ABSORBIDA (rads)
Médula ósea	2,91
Gónadas	2.40
Hígado	3,60
Páncreas	4.80
Bazo	1.80
Tiroides	2.40
Cuerpo completo	

CUADRO III

DOSIS ABSORBIDA EN DIFERENTES ESTUDIOS RADIOISOTOPICOS PARA GONADAS Y
MEDULA OSEA

	Radioisótopo	Actividad administrada (μCi)	Dosis absorbida en gónadas(rads)	Dosis absorbida en médula ósea (rads)
Gammagrafía de tiroides	^{131}I	100	0,018	0,041
Gammagrafía cerebral	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	12 000	0,180	0,264
Gammagrafía pulmonar	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	3 000	0,045	0,066
Gammagrafía hepática	$^{113\text{m}}\text{In}$	3 000	0,008	0,006
Gammagrafía ósea	^{85}Sr	200	0,400	1,860
Gammagrafía de médula ósea Au^{198}		150	0,015	0,405
Gammagrafía de páncreas	^{75}Se	300	2,400	2,910

Fuente: Tomado de: Kaul, A. Internal Absorbed dose from administered radiopharmaceuticals, Medical Radionuclide Imaging, vol. II, IAEA. Los Angeles, 1977.

siempre éste que el riesgo o posible daño causado por las radiaciones se verá compensado con los beneficios obtenidos por un diagnóstico correcto en el tiempo necesario. La dosis absorbida en la gammagrafía con Se^{75} , a pesar de ser la más elevada, se encuentra por debajo del nivel capaz de producir efectos clínicos observables;¹¹ no obstante, el médico debe conocer y tener en cuenta la larga permanencia de este radionúclido en los tejidos y fluidos corporales al indicar este examen, sobre todo en pacientes jóvenes y en mujeres en edad de procrear.

CONCLUSIONES

La vida media física del Se^{75} y el metabolismo de la Se^{75} —metionina, traen por consecuencia la distribución y larga permanencia del radionúclido en el organismo humano, cuando se administra para la visualización gammagrafica de! páncreas.

La presencia de actividad en los órganos y fluidos corporales durante al menos dós años, interfiere otras pruebas radioisotópicas e impide su realización. La dosis absorbida es superior a la que se obtiene con otros procedimientos radioisotópicos, principalmente en gónadas y médula ósea. Ello obliga junto con lo anterior, a valorar más cuidadosamente la indicación de una gammagrafía pancreática, sobre todo en pacientes jóvenes y en situaciones donde las posibilidades de otros medios de diagnóstico no hayan sido aún agotadas.

SUMMARY

Fránquiz, J. et al. *Retention of Se^{75} in humans following Semethionine endo- venous administration.*

Presentation of one case. Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982.

The results obtained by measuring activity on thyroids and in red cells, plasma and urine samples of a patient, after 12 months of performing a gammagram of pancreas with ^{75}Se -methionine, are presented. Se^{75} physical mean long-lifetime and ^{75}Se -methionine metabolism, made radionuclide elimination to be slowly, so the patient is submitted to the highest irradiation dose than that usually given at radioisotopic researches, besides to interfere high radioactive burden into body organs and fluids of the patients with other studies requiring radioisotopes use. Tables and data about dose absorbed by different organs and ^{75}Se elimination whose knowledge is interesting to those suggesting pancreatic gammagraphy with ^{75}Se -methionine, is also presented.

RESUME

Fránquiz, J. et al. *Rétention de Se^{75} chez l'Homme après administration endoveineuse de Se^{75} -méthionine. A propos d'un cas.* Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982.

Il est rapporté les résultats obtenus lors de mesurer l'activité sur la thyroïde et sur des échantillons d'érythrocytes, de plasma et d'urine d'un patient, douze mois après avoir réalisé un scintigramme du pancréas avec Se^{75} -méthionine. La longue vie molle physique du Se^{75} et le métabolisme de la Se^{75} -méthionine sont très intéressants.

l'elimination du radionuclide, done le patient est exposé á une dose d'irradiation supérieure á celle repue habituellement dans les recherches radioisotopiques; en plus, le haut fond radioactif dans les organes et les liquides corporels du patient inter- fère avec d'autres é tu des demandant l'emploi de radioisotopes. Les auteurs presen- tent des tableaux et des données concernant la dose absorbée par différents organes et l'élimination du Se^{75} , dont la connaissarice est intéressante pour ceux qui indiquent á leurs patients la scintigraphie pancréatique avec Se^{75} -méthionine.

FE3EKE

4»pfiiHKec, X. a flc. ycJ'flajieHHe $Se^{7^}$ y Jnofleii nocJie ^{ttwh}

aan0 BeH03H0w Se¹ -MeTHOHHa. i'íHtpopMauafi oó ootom cjiyíae.

Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982.

B HacTOHmeñl DatioTe npe*CTaB»n»cH pesyJiBTaTU, noJTyHemwe opa npoT?efleHMH 03MerieRHñ fleñcTBiw Ha maTOBBjDTym xeJiesy.Ha °opa sen KpacHHX roapaKOB, ruia3MH a vo^a naixaeHTa, nocjie Meen U8B hctrkuihx nocjie ocymecTBJieHBH nauaeHTy raMMarpaMMH nojise. jryTpaqHoñ xejie3H- Cpeaw mmTejilHaH fiHsaqecKafl xa3HB se<? a weTaóOJra3K Se - ■ -MeTaaHBHa npaBoaHT k tot?, hto yaajieHae pe- nnoHjipa npoacxojWT 3aMejuieHHO, b pe3yjiBiaTQ nero naiaaeHT no£ B^DraeTcn" óojiee bhckohm fl03aM pajmanBB hsm fl03a, KOT0pyro no- jmiaeT of'iraHonpB npoBeseHaa Da50on3TonHX oócjie;noBaH&HX, Kpo Me Toro, T.e. KpoMe aHTep\$epeHUIia bh«okoii pajmoaKTHBHoeTH b onraFw h mskoctb Tejia náuaeHTH npa npoBejiteHaa .npyax oocjie- AOBaKHii, Tpeóywnwt npBMeueHBH panaoB30TonoB. B paóTe Taiote- nne^cTaBjifiHH t8ójihiih a rtaHTie o<5 aócopóapoBaHHiix .H03ax pa3 - jiaTHHHM opraHaMB n y.na.neHBH Se⁵ f 03HaKOMJieHae c kotophmh - oneHb KHTfipeCHO .ujih' Tex, kto JtaéT HanpaB.JieHUH jvm nauaeHTOB, c nejitio npÓBejiteHEH km rain»iarpa\$aa ncjDRejiynoHHofi *ejie3H noc - pefICTBOM Se⁷ - MOTBOHHa.

BIBLIOGRAFIA

1. *Blau, M. et al.* Se^{75} —Selenomethionine for visualizaron of the pancreas by isotope scanning. *Radiology* 78 : 6, 1962.
2. *Oliva, J. v otros.* Valor de la gammagrafia en las patologías quirúrgicas del páncreas. *Rev Cub Cir* 13: 255, 1974.
3. *Blum, M.* Why the high background? *J Nucí Med* 20: 4, 1979,
4. *Spinelli, F.* Comunicación personal, 1979.
5. *Penner, J.* Slenomethionine incorporation into plasma proteins *Clin Res* 12' 277, 1964.
6. *Fránquíz, J.; F. Zayas.* Datos no publicados.

7. *Penrter, J.* Investigaron on erythrocyte turnover with Se^{75} labeled methionine. J Lab Clin Med 67: 427, 1966.
8. *Jovanovic, D. et al* Se^{75} —Selenomethionine as tumour diagnostic agent. Medical Radioisotope Scintigraphy, vol. II, p. 306, IAEA, 1974.
9. *Lathrop, K. et al.* Radiation dose to human from Se^{75} —Selenomethionine. MIRDP pamphlet No. 9, 1972.
10. *Loevinger, R.; M. Berman.* A schema for absorbed dose calculations for biologically distributed radionuclides. MIRDP pamphlet No. 1, 1968.
11. *Gavilondo, J.* Radiaciones ionizantes, p. 20, Información Actualizada, MINSAP, 1970.

Recibido: julio 10, 1980.

Aprobado: agosto 18, 1981.

Lic. *Juan Fránquíz*

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología 29 y F, Vedado Ciudad de La Habana.