

Radiofármacos utilizados en Cardiología Nuclear. Revisión bibliográfica

Lic. Hilda Costa

Costa, H.: *Radiofármacos utilizados en Cardiología Nuclear.*

Se informa que se han experimentado en los últimos años, con un notable auge, las exploraciones con radionúclidos en **Cardiología**, desde que se comenzaron a utilizar radionúclidos de vida media física corta. Se señala que existen equipos detectores, los cuales conjuntamente con equipos de cálculo, permiten obtener múltiples imágenes por segundo en forma de series gammagráficas rápidas, ya sea para obtener datos hemodinámicos globales, o para generar imágenes funcionales que no representan una estructura anatómica y que informan de la dinámica cardíaca al nivel regional. Se utilizan en estas técnicas, empleadas en **Cardiología Nuclear** los siguientes radionúclidos y radiofármacos: albúmina radiomarcada, ^{99m}Tc hematíes, ^{113m}In -transferrina, radionúclidos de vida media física supercorta tales como ^{195m}Au , ^{178}Ta , ^{191}Ir . Además, para mediciones del flujo coronario, ^{133}Xe ; para angiogammagrafía, microesferas y macropartículas radiomarcadas. Para gammagrafía miocárdica ^{129}Cs , ^{40}K , ^{81}Rb , ^{82}Rb y el ^{201}Tl que es el más ampliamente utilizado. Se señala que más novedosos aún son los ácidos grasos fundamentalmente radioyodados y de algunos hidrocarburos de largas cadenas marcados con ^{99m}Tc . Se expresa que el ^{99m}Tc -Sn-pirofosfato se ha usado en gammagrafías del infarto del miocardio. Se trabaja en el desarrollo de nuevos radiofármacos, fundamentalmente ácidos grasos y agentes quelantes del ^{99m}Tc , que perfeccionen estas técnicas.

INTRODUCCION

Las exploraciones con radionúclidos en **Cardiología** han experimentado en los últimos años un notable auge, especialmente desde que se comenzaron a utilizar radionúclidos de vida media física corta, lo cual permite administrar dosis más elevadas que disminuyen el tiempo de estudio y mejoran la calidad de las imágenes. Además, existen equipos detectores (cámara gamma y autofluoroscopia) que conjuntamente con equipos de cálculo para procesar la información registrada, permiten obtener múltiples imágenes por segundo en forma de series gammagráficas rápidas, ya sea para originar curvas de actividad-tiempo y a partir de ellas obtener datos hemodinámicos globales, o para generar imágenes funcionales que no representan una estructura anatómica, sino una función y que informan de la dinámica cardíaca al nivel regional.¹

Estos estudios son incruentos, pero por brindar una información anatómica limitada no sustituyen a las exploraciones cruentas. Las técnicas con radionúclidos permiten seleccionar mejor a los enfermos que han de ser sometidos a las exploraciones cruentas.'

La tabla 1 informa de las diversas técnicas con radionúclidos en Cardiología, de los radionúclidos y radiofármacos más empleados para cada una de ellas, así como de sus indicaciones más importantes y de los parámetros que permiten determinar.

La tabla 2 contiene una relación de los radionúclidos que se han empleado en la preparación de los radiofármacos utilizados en Cardiología Nuclear, así como sus propiedades más características, tales como vida media física, energías y fuente de obtención.

RADIONUCLIDOS Y RADIOFARMACOS UTILIZADOS EN CARDIOLOGIA NUCLEAR

Albúmina radiomarcada con ^{131}I y con ^{99m}Tc

La albúmina radiomarcada es un compuesto que permanece en fase vascular una vez inyectada, al igual que la albúmina nativa. La preparación de este radiofármaco es importante debido a las múltiples aplicaciones que tiene, como son: estudios de volumen sanguíneo y estudios cardiopulmonares.² Además, se ha empleado para visualización directa de placenta,³ para realizar gammagrafías del mediastino u otras estructuras vasculares³ y en años más recientes se ha aplicado para realizar diagnóstico diferencial de fibromiomas uterinos.⁴

Originalmente la albúmina se marcaba con ^{131}I .⁵ Los radiohalógenos son ideales para formar trazadores de análogos estructurales por su capacidad para formar enlaces covalentes carbono-halógeno y porque el "I" tiene un tamaño comparable al del grupo HC_3 .⁶ Este radionúclido tiene la desventaja de su vida media física que es de 8 días.

En los últimos años varios investigadores se dieron a la tarea de marcar albúmina con ^{99m}Tc ,^{12,3,7} debido a la tendencia universal de sustituir los radionúclidos utilizados para la preparación de radiofármacos, por el ^{99m}Tc . Esta preponderancia del núclido se debe a la fácil disponibilidad de un generador de ^{99m}Mo - ^{99m}Tc , a su corta vida media física, la cual es de 6 h y a que es un emisor gamma puro, todo lo cual permite administrar dosis más elevadas que disminuyen el tiempo de estudio y mejoran la calidad de las imágenes.

^{99m}Tc -hematíes

Los hematíes marcados con ^{99m}Tc han sido utilizados para la visualización de *pool* sanguíneo.^{8,9} Los métodos de marcaje descritos en la literatura involucran métodos *in vitro*, y usan cloruro estannoso, con centrifugaciones repetidas y varios pasos de lavados antes y después de la adición de ^{99m}Tc -pertechnetato. Este procedimiento es tedioso y consume un mayor

Tabla 1. Exploraciones radioisotópicas en Cardiología in vivo

Exploración	Radionúclido	Fármaco	Aplicación	Información obtenida. Indicaciones
1 Hemodinamia				
1.1 Primer paso del trazador				
1.1.1 Radiocardiografía	¹³¹ I ^{99m} Tc ^{99m} Tc ^{113m} In	Albúmina Albúmina Hematies Transferrina	iv. iv. iv. iv.	Volumen sanguíneo (1); gasto cardíaco (1/min); volumen latido (ml); tiempos circulatorios (s); volumen de sangre contenida en el lecho pulmonar (ml). Insuficiencia cardíaca. Detección de <i>Shunts</i> . Véase también radiocardiografía - fracción de eyección (%).
1.1.2 Gammagrafía secuencial	^{99m} Tc	Pertechnetato	iv.	Representación gráfica de la dinámica regional cardíaca: movimiento de la pared, volumen latido, fracción de eyección. Llenado y vaciado de las cavidades cardíacas (gammagrafía de los gradientes locales). Dinámica regional y global de miocardio y coronariopatía. <i>Shunts</i> intracardiaco. Valvulopatías auriculoventriculares. Véase gammagrafía secuencial. Permite la exploración del corazón en varias proyecciones o la realización de varias exploraciones sin necesidad de administrar nuevas dosis de trazador: estudios farmacológicos. Ofrece una menor calidad de los detalles anatómicos. D. D: Cardiomegalia/Derrame pericárdico/Tumor precordial.
1.2 Tras reparto homogéneo del trazador pool	^{99m} Tc ^{99m} Tc	Albúmina Hematies	iv.	Aneurisma de aorta/otros tumores mediastínicos. Estenosis valvulares auriculoventriculares/Tumores auriculares. Complemento de la coronariografía selectiva. Visualización del territorio miocárdico irrigado por una arteria coronaria, por la circulación colateral o por un <i>by-pass</i> .
2 Representación gamma-gráfica de cavidades llenas de sangre	¹³¹ I	Albúmina	iv.	Exploración de la reserva coronaria. Diagnóstico de la insuficiencia coronaria. Exploración de la reserva coronaria. Representación negativa del infarto del miocardio; determinación de su localización y extensión. Representación positiva del infarto del miocardio.
3 Circulación coronaria	^{99m} Tc ¹³³ Xe	Albúmina Hematies NACl	ia. ia.	
3.1 Medida de flujo	^{99m} Tc	Microesferas	ia.	
3.2 Angiogramografía	¹¹¹ In ¹³¹ I	Microesferas Macroparticulas	ia. ia.	
4 Gammagrafía miocárdica	¹²⁹ Cs, ⁴³ K, ⁸¹ Rb ²⁰¹ Tl ¹³¹ I	Ácidos grasos Pirofosfato de Sn (II)	iv. iv. iv.	
5 Gammagrafía del infarto del miocardio	^{99m} Tc		iv.	

Tabla 2. Radionúclidos empleados en Cardiología Nuclear. Sus características físicas y fuente de obtención

Radionúclidos	Vida media física	Energías (KeVJ)	Fuente de obtención
131I	8,04 días	280	Reactor nuclear
		360	
		640	
99mTc	6 horas	140	Generador
113mIn	99,8 minutos	393	Generador
195mAu	30,5 segundos	57	Generador
1781a	9,3 minutos	332	Generador
191Ir	4,9 segundos	129	Generador
133Xe	5,3 días	81	Reactor nuclear
		160	
85Kr	10,6 años	510	Reactor nuclear
129Cs	32 horas	370	Ciclotrón
		410	
		550	
43K	22 horas	370	Ciclotrón
		390	
		610	
81Rb	4,7 horas	1 100 250 450	Ciclotrón
82Rb	75 segundos	770	Generador
201Tl	73 horas	167	Ciclotrón
		135	
123I	13 horas	160	Ciclotrón
75Br	58 horas	245	Ciclotrón
		520	
		580	
nc	20 minutos	510	Ciclotrón

tiempo. Con posterioridad fue descrito un método de mareaje *in vivo*, de hemáties con pertecnetato que involucra el uso de Sn-pirofosfato como agente reductor.¹⁰ Estos métodos han incrementado la eficiencia de mareaje y han disminuido el número total de manipulaciones requeridas en la secuencia de mareaje.¹¹

En 1977 se describió un método¹² en el que el mareaje es hecho por la inyección intravenosa de Sn-pirofosfato seguida de la inyección de ^{99m}Tc- pertecnetato. Esta técnica permite la utilización de alta actividad de ^{99m}Tc, no requiere manipulación *in vitro* y es muy conveniente para el uso rutinario.

^{113m}In-transferrina

El ^{113m}In se obtiene de un generador de ¹¹³Sn-^{113m}In en forma de ^{113m}In Cl₃. El radionúclido padre tiene una vida media física de 118 días, lo cual permite que el generador pueda ser utilizado por varios meses. El radionúclido hijo tiene una vida media física bastante corta, pero tiene elevada energía.

Una vez inyectado en la sangre, el $^{113}\text{In}^{3+}$ tiene gran afinidad por la transferrina plasmática y se enlaza a ésta, por lo que permanece en fase vascular y se puede emplear para estudios cardíacos.¹³

$^{195\text{m}}\text{Au}$, $^{187\text{m}}\text{Ta}$, $^{191\text{m}}\text{Ir}$. Radionúclidos de vida media física supercorta

Se conoce que existe un método alternativo de estudio de hemodinamia del corazón por inyección de un bolo de un radiofármaco de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en una vena periférica seguido de mediciones con cámara gamma del paso de actividad a través del corazón para el primer tiempo. La vida media física del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es de 6 h y es la mayor desventaja porque solamente 2 ó 3 dosis sucesivas pueden ser administradas al paciente. Así múltiples estudios de la función cardíaca son imposibles.

El sistema de generador ideal para estudios del primer paso debe ser un generador en el cual el radionúclido padre tenga una vida media física mayor que 24 h y el radionúclido hijo una vida media física menor que 1 min. Además, las propiedades nucleares y químicas deben ser aceptables clínicamente y debe ser posible la obtención del radionúclido padre en un reactor nuclear o en un ciclotrón.

Entre los muy pocos sistemas que existen se encuentra el generador de $^{195\text{m}}\text{Hg}$ - $^{195\text{m}}\text{Au}$. El $^{195\text{m}}\text{Hg}$ tiene una vida media física de 40 h y el $^{195\text{m}}\text{Au}$ es de 30,5 s.

Bett et al.¹⁴ en 1983, construyeron un generador de $^{195\text{m}}\text{Hg}$ - $^{195\text{m}}\text{Au}$ y demostraron que el mismo permanecía utilizable de 4 a 5 días. En un estudio clínico de 100 pacientes se demuestra que:

1. El procedimiento es seguro.
2. Los resultados obtenidos del uso del $^{195\text{m}}\text{Au}$ son tan buenos como aquéllos para $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
3. La dosis de irradiación del paciente es mucho menor que con el $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
4. Múltiples estudios repetidos de la función cardíaca pueden ser llevados a cabo con las dosis administradas a cortos intervalos.

Otros radionúclidos de vida media física supercorta son el tántalo -178 y el iridio-191 m, cuyos tiempos de vida media física son 9,3 min y 4,9 s respectivamente, los cuales han sido propuestos para estudios del primer paso. Ambos tienen fotones primarios en el rango de 60-75 KeV. Existe, por lo tanto, una gran necesidad de una cámara de radionúclidos, con la cual puedan obtenerse imágenes de alta resolución y alta velocidad de recuentos con la muy baja energía de los fotones de estos núclidos.¹⁵

^{133}Xe

La inyección intracoronaria del mismo, disuelto en una solución salina fisiológica, permite la medición del flujo coronario. Inmediatamente después de la inyección, el trazador difunde de la sangre del lecho coronario al miocardio. Dado

que la inyección se efectúa en pocos segundos y a que el xenón, a su paso por el lecho capilar pulmonar, es prácticamente eliminado en su totalidad, se puede aceptar que la oferta del xenón al miocardio es instantánea, que no hay recirculación y que la sangre que llega al lecho coronario, una vez pasado el bolo del trazador, está libre del mismo, con lo que el xenón comienza a ser lavado del miocardio. La velocidad de este lavado es proporcional a la distribución regional del flujo coronario, por lo que puede ser determinado éste.¹

El $X^{133}\text{Xe}$ se obtiene como un producto de fisión. Similar al ^{85}Kr , éste es un gas "noble", inerte químicamente y decae por emisión β^- y γ . En su forma gaseosa, éste es usado de forma semejante al ^{85}Kr para mediciones del flujo sanguíneo del órgano.

La emisión del ^{133}Xe de 81 KeV es más eficiente que la emisión del ^{85}Kr , y por lo tanto, simplifica la colimación de detectores externos múltiples.

MICROESFERAS Y MACROPARTICULAS

El mayor desarrollo en el uso de partículas de gran tamaño en medicina nuclear fue la introducción de microesferas marcadas de tamaño uniforme.

La primera aplicación fue el uso de microesferas plásticas marcadas con ^{131}I para determinar el grado de la vascularización en el corazón de perros.¹⁷ Éstas no fueron metabolizadas y por lo tanto se limitó su uso a animales.

La primera partícula radiactiva fue preparada de albúmina humana marcada con ^{131}I .^{18,19} La misma es rápidamente degradada y metabolizada. Con posterioridad se prepararon macroagregados de albúmina sérica humana desnaturalizada marcados con ^{131}I , cuando se inyectaron intraarterialmente hicieron posible la determinación del flujo sanguíneo regional en otros órganos.²⁰

Las microesferas pueden entonces ser marcadas por 2 procedimientos generales:

1. Por incorporación del radionúclido durante la preparación de las microesferas.²¹
2. Por mareaje de las microesferas previamente preparadas, con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y con $^{113\text{m}}\text{In}$.²²

Parodi et al., en 1982²³ informaron que la gammagrafía con microesferas es una técnica útil para la estimación de la perfusión miocárdica y la contractilidad que brinda información del estado cardíaco del paciente. La técnica brinda un modelo real de perfusión, con información relacionada con la microcirculación coronaria.

¹²⁹Cs, K, Rb, ²⁰¹Tl, Hb

Para el estudio de la perfusión miocárdica se han utilizado numerosos radioisótopos del potasio, del rubidio y del cesio.

De éstos, el que ha tenido mayor importancia, debido probablemente a su comportamiento fisiológico, es el potasio, que en la actualidad ha sido desplazado por un nuevo nucleido: el ²⁰¹Tl.

El ¹²⁹Cs se ha propuesto como un agente para realizar la gammagrafía del miocardio después de la inyección intravenosa o intracoronaria ²⁴

El ²⁰¹Tl presenta un comportamiento biológico muy similar al del potasio, y al mismo tiempo reúne mejores condiciones físicas. El ²⁰¹Tl, al igual que el ⁴³K, es capaz de activar la ATPasa sodio-potasio, pero es extraído de la sangre con una eficacia doble que la de éste, debido a que ocupa 2 centros reactivos de la enzima, por 1 que ocupa el potasio. Su vida media física es de 73 h y su energía de radiación adecuada para ser captada por la cámara gamma. Su uso fue sugerido por primera vez en 1970, por Kawana.²⁵ Tras su administración intravenosa, el Tl es extraído de la sangre principalmente por el hígado, bazo, tejido muscular y miocardio.¹

La distribución regional del trazador en el miocardio está determinada por 2 factores: cantidad de trazador ofrecida al miocardio, lo cual depende directamente del flujo coronario regional y capacidad del miocardio para extraer el radionúclido de la sangre, es decir, de la integridad celular del miocardio. Una zona de miocardio con una captación del trazador disminuida, puede deberse a una circulación coronaria regional reducida, o a un daño miocárdico a dicho nivel. Una prueba de esfuerzo permite diferenciar ambas posibilidades. El esfuerzo corporal aumenta las necesidades metabólicas del miocardio, lo cual exige una mayor circulación coronaria. El flujo a través de una arteria estenosada no puede aumentar en la misma medida en que lo hace a través de una arteria sana, lo cual significa que la diferencia de irrigación entre zonas con buena o mala perfusión, aumenta durante el esfuerzo. Esto ocasiona una pérdida de homogeneidad en el reparto intracardiaco del trazador, lo cual se manifiesta por una imagen gammagráfica no uniforme. Durante el reposo desaparecen o disminuyen las diferencias entre las zonas bien o mal irrigadas (zonas con reserva coronaria normal o disminuida), lo que ocasiona una homogeneización en la distribución del radionúclido, a no ser que exista un daño miocárdico irreversible, en cuyo caso persiste la imagen gammagráfica no uniforme.¹

Las imágenes en reposo con ²⁰¹Tl son usadas para diagnosticar y localizar la cicatriz del miocardio en el infarto^{26,27} y la imagen durante el ejercicio es usada para el diagnóstico de la isquemia transiente del miocardio,²⁸ ambas brindan una técnica útil, no invasiva.^{29,30}

Recientemente se ha planteado que la captación pulmonar del ²⁰¹Tl, durante el ejercicio, refleja una disfunción del ventrículo izquierdo, inducida por el ejercicio, y puede ser utilizada como un índice de la severidad de la isquemia cardíaca.^{31,32}

La disponibilidad de un análogo del potasio radiactivo con una vida media física de solamente unos pocos minutos, haría posible inyecciones seriadas del trazador bajo diferentes condiciones fisiológicas para estimar secuencialmente la perfusión al tiempo de interés. En 1982³³ se probó la utilidad de un generador de ⁸²estroncio - ⁸²rubidio, el cual representa una fuente casi continua de obtención del ⁸²Rb, el mismo tiene un tiempo de vida media física de 75 s. El ión Rb puede sustituir al potasio o al talio y fue utilizado para obtener una perfusión secuencial del miocardio a intervalos de 4 *min* en perros.

ACIDOS GRASOS RADIOMARCADOS

Los ácidos grasos son, quizás, los compuestos de preferencia en la actualidad para la visualización del miocardio.

Los ácidos grasos de largas cadenas son la mayor fuente de energía del miocardio bajo condiciones aeróbicas. La utilización del oxígeno y la oxidación de los ácidos grasos libres del miocardio están estrechamente acopladas a la vía del ciclo del ácido cítrico. Así, la velocidad del ciclo de los ácidos grasos libres puede reflejar el grado de metabolismo del músculo cardíaco.

Se ha demostrado que los ácidos grasos de largas cadenas marcados con ¹³¹I (con una longitud de 16 a 20 C) se concentran en el miocardio de forma equivalente al ²⁰¹Tl.

Se ha planteado que desde el punto de vista técnico los ácidos grasos radioyodados ofrecen 2 ventajas para la tomografía computadorizada de emisión:

1. Mayores cantidades de radiactividad pueden ser usadas.
2. La atenuación es disminuida debido a la energía gamma más elevada.

Se le ha aplicado intravenosamente 15-(p-¹²³I-fenil)- ácido pentadecanoico a 19 pacientes para determinar las alteraciones metabólicas regionales dentro del miocardio, y se obtuvieron curvas de actividad que indican cambios patológicos del miocardio.³⁵

Se empleó también ácido heptadecanoico marcado con ¹²³I, el cual se informa es un útil trazador para gammagrafía del corazón, y permite evaluar el ciclo de ácidos grasos libres.³⁶

Numerosos investigadores han usado ácidos grasos marcados con halógenos radiactivos (¹³¹I, ¹²³I y ⁷⁷Br) para realizar gammagrafía del miocardio. La inestabilidad de los derivados halogenados, *in vivo*, resulta en una rápida disminución de radiactividad del miocardio como yoduro libre. Para minimizar las disminuciones de radiactividad debidas a la deshalogenación del radioyoduro, fue enlazado un anillo aromático posicionado en el carbono w de un ácido graso. Además, como la /8-oxidación desempeña una función muy importante en el rápido aclaramiento de radiactividad del miocardio, es necesario bloquear con cadenas laterales de ácidos grasos, y además se han sugerido derivados marcados con selenio y telurio.³⁷

Se ha utilizado ácido palmítico marcado con ^{14}C como un agente para imágenes del miocardio mediante tomografía computadorizada en animales y humanos.³⁸

Los estudios de Cardiología Nuclear con el empleo de ácidos grasos contemplan diferentes ácidos grasos marcados con distintos radionúclidos; queda por determinar cuál sería el más conveniente.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SN-PIROFOSFATO

La observación por parte de *D'Agostino*,³⁹ de que los iones Ca^{2+} son fijados en la zona limítrofe de un infarto del miocardio, al parecer por las mitocondrias de las células miocárdicas dañadas, y depositados en forma de hidroxapatita, sugirió a *Soné*⁴⁰ la utilización de los compuestos del fósforo que se utilizan habitualmente para la gammagrafía ósea, y que se comportan biológicamente de forma semejante al Ca^{2+} , para obtener la representación gammagráfica positiva de un infarto agudo del miocardio. En este sentido, en infartos experimentales se ha observado un acúmulo de pirofosfato marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ después de 30 a 60 *m'm* de haberse realizado su administración intravenosa.¹

Se ha informado que en estos casos la degradación de la imagen puede ser causada por solapamiento de la actividad del esqueleto torácico.³¹

En una encuesta realizada en Chicago se encontró que la gammagrafía del miocardio con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-pirofosfato fue el examen más solicitado en Medicina Nuclear. Sin embargo, estudios realizados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-pirofosfato en diferentes enfermedades demostraron un gran solapamiento, por lo que se concluyó que la gammagrafía del miocardio con este radiofármaco debe ser utilizada solamente como una herramienta auxiliar en el diagnóstico del infarto.⁴¹

AGENTES NOVEDOSOS MARCADOS CON $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Se han sintetizado gran variedad de hidrocarburos análogos de largas cadenas de ácido etilendiamino tetracético (EDTA) y de ácido dietilentriamino pentacético (DTPA) marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y evaluada su capacidad como agentes marcadores del miocardio. Fue probado el grupo quelante iminobis metil fosfonato (IBMP). En estos intentos se encontraron que mientras estos agentes formaron fuertes quelatos con $^{99\text{m}}\text{Tc}$, fallaron como agentes del miocardio. Se estudiaron 19 complejos catiónicos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ al usar

4 ligandos diferentes. De este grupo, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Q-fenilenebis dimetilarsino (DIARS) se mostró como el mejor agente del miocardio. *Sodd et al.*⁴² informaron la existencia de un complejo catiónico de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ bis (1, 2-dimetilfosfino) etano (DMPE) el cual mostró un comportamiento *in vivo* similar al del ^{201}Tl , que fue captado por el miocardio canino normal, y hubo de sustituir al $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DIARS.

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMPE se concentra en el músculo cardíaco de animales de experimentación entre 60 y 80% de lo que se concentra el ^{201}Tl , con rápida clarificación sanguínea y baja captación muscular. Aparentemente, los métodos de preparación complejos de estos radiofármacos han sido solucionados.⁴³

Como se ha hecho referencia en este artículo, la Medicina Nuclear adquirió una notable importancia en el campo de la Cardiología, por lo que se impuso el término de Cardiología Nuclear.

Este auge se debió en gran medida al desarrollo de una elevada cantidad de radiofármacos que hicieron posible todos estos estudios.

Si bien estas pruebas son ciencia constituida, internacionalmente se trabaja arduamente en el desarrollo de nuevos radiofármacos, principalmente ácidos grasos y agentes quelantes de ^{99m}Tc , con la utilización de radionúclidos de características físicas y químicas más ventajosas, que perfeccionen estas técnicas.

SUMMARY

Costa, H.: *Radiopharmaceuticals used in nuclear cardiology.*

During the last years, since short physical mean life radionuclides have started to be used, radionuclide scanning has been experienced with remarkable culmination. There are detector devices, which jointly with computation equipments, allow to obtain multiple images per second as properly rapid gammagraphic series, in order to obtain whole hemodynamic data or to generate functional images not representing an anatomical structure but reporting about cardiac dynamics at regional level. In these techniques, employed in Nuclear Cardiology, the following radionuclides and radiopharmaceuticals are used: radiolabeled albumin, ^{99m}Tc red blood cells, ^{113m}In -transferrin, very short physical mean life radionuclides, such as ^{195m}Au , ^{178}Ta , ^{191}Ir . In addition, ^{133}Xe for coronary flow measurements; radiolabeled microspheres and macroparticles for angiogrammetry; ^{129}Cs , ^{43}K , ^{81}Rb , ^{82}Rb and ^{201}Tl , the most largely used, for myocardial gammagraphy. It is pointed out that fatty acids are the newest, basically if are radioiodate, and some ^{99m}Tc labeled long chain hydrocarbons. It is expressed that ^{99m}Tc -Sn-pyrophosphate has been used for myocardial infarction. Working on the development of new radiopharmaceuticals, basically fatty acids and ^{99m}Tc chelating agents, for the improvement of these techniques is carried out.

RÉSUMÉ

Costa, H.: *Radiopharmaceutiques utilisées en Cardiologie nucléaire.*

Au cours des dernières années, il s'est produit un véritable essor dans le domaine des recherches par les radionucléides en Cardiologie, dès que l'on a commencé à utiliser les radionucléides à courte vie moyenne physique. Il existe des détecteurs qui, avec les appareils de calcul, permettent d'obtenir plusieurs images par seconde en forme de séries scintigraphiques rapides, soit pour obtenir des données hémodynamiques globales, soit pour produire des images fonctionnelles qui ne représentent pas une structure anatomique et qui apportent des renseignements sur la dynamique cardiaque au niveau régional. Dans ces techniques, employées en Cardiologie Nucléaire, on utilise les radionucléides et les radiopharmaceutiques suivants: albumine radiomarquée, ^{99m}Tc hématies, ^{113m}In -transferrine, radionucléides à très courte vie moyenne physique, tels que ^{195m}Au , ^{178}Ta , ^{191}Ir . En plus, pour les mesurages du flux coronarien, le ^{133}Xe ; et pour l'angioscintigraphie, les microsphères et les macroparticules radiomarquées. Pour la scintigraphie myocardique, le ^{129}Cs , ^{43}K , ^{81}Rb , ^{82}Rb et ^{201}Tl , ce dernier étant le plus largement utilisé. Encore plus récents sont les acides gras notamment radioiodés, ainsi que l'emploi de certains hydrocarbures à longues chaînes marqués à ^{99m}Tc . Le ^{99m}Tc -Sn-pyrophosphate a été employé.

dans les scintigraphies de l'infarctus du myocarde. Actuellement on travaille dans le développement de nouveaux radlopharmques, notamment d acides gras et d agents ché- lateurs du ^{99m}Tc , pour perfectionner ces technlques.

BIBLIOGRAFIA

1. Domenech-Torné, F. M. et al.: Medicina Nuclear. Aplicaciones diagnósticas de los isótopos radiactivos. Barcelona, Ed. Científico-Médica. 1980. P. 151.
2. De Suárez, A. H. F. et al.: Normas para la preparación y control de radiofármacos de ^{99m}Tc . Acta Biochim Clin Latinoam 10: 53, 1976.
3. McAfee, J. G. et al.: ^{99m}Tc Labeled serum albumin for scintillation scanning of the placenta. J Nucl Med 5: 936, 1964.
4. Kalantarov, K. D. et al.: Radionuclide visualization of uterine fibromyoma as a new method of differential diagnosis. Proceeding of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Vol. II. Paris, August 29-September 2, 1982. P. 1586.
5. Hunter, W. A.; F. C. Greenwood: Preparation of iodine-131 labeled human growth hormone of high specific activity. Nature 194: 495, 1962.
6. Stöcklin, G.: ^{123}I and $^{75,77}\text{Br}$ -Radiopharmaceuticals. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Vol. II. Paris, August 29-September 2, 1982. P. 1195.
7. Benjamín, P. B.: A rapid method of preparing Tc-99m human serum albumin: its clinical applications. Int J Appl Radiat Isot 20: 187, 1969.
8. Eckelman, W. et al.: Technetium-labeled red blood cells. J Nucl Med 12: 22, 1971.
9. Schwartz, K. D.; M. Krüger: Improvement in labeling erythrocytes with ^{99m}Tc -pertechnetate. J Nucl Med 12: 323, 1971.
10. Bardy, A. et al.: Technetium-99m labeling by means of stannous pyrophosphate Application to bleomycin and red blood cells. J Nucl Med 16: 435, 1975.
11. Zimmer, A. M.: Tc-99m red blood cell labeling using a commercial stannous pyrophosphate kit. Presented at the 1 st Annual Meeting of the Section of Nuclear Pharmacy, American Pharmaceutical Association. New Orleans, April 6, 1976.
12. Pavel, D. C. et al.: In vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc . A New Approach to blood pool visualization. J Nucl Med 18: 305, 1977.
13. Stern, H. S. et al.: Cardiac and placental scanning with ^{113m}In . J Nucl Med 8: 351, 1967.
14. Bett, R. et al.: Development and use of the ^{95}mHg - ^{95}mAu generator for first pass radionuclide angiography of the heart. Int J Appl Radiat Isot 34: 959, 1983.
15. Zimmerman, R. E. et al.: Gas chambers for cardiac imaging. Proceeding of the third world congress of nuclear medicine and biology. Vol. II. Paris, August 29-September 2, 1982. P. 1522.
16. Bauer, F. K.: Measurement of extremity and organ blood flow. In: Nuclear Medicine, 2nd ed. New York, W. H. Blahd, Editores McGraw-Hill, 1971. P. 499.
17. Jacobs, I.; M. Jacobs: Preparation of tubular, radioactive plastic microspheres. Nucleonics 10: 54, 1952.
18. Beneceralf, B. et al.: Phagocytosis of heat denatured human serum albumin labeled with ^{131}I and its use as a mean of investigating liver blood flow. Brit J Exp Pathol 38: 35, 1957.
19. Bózzí, G. et al.: Exploration of the phagocytic function of the reticuloendothelial system with heat denatured human serum albumin labeled with ^{131}I and applications to the measurement of liver blood flow in normal and in some pathological conditions. J Lab Clin Med 51: 230, 1958.

20. *Wagner, H. N. et al.*: Studies of the circulation with radioactive microspheres. *Invest Radiol* 4: 374, 1969.
21. *Zolle, I. et al.*: Preparation of metabolizable radioactive human serum albumin microspheres for studies of the circulation. *Int J Appl Radiat Isot* 21: 155, 1969.
22. *Wagner, H. N. et al.*: Design and development of new radiopharmaceuticais. *In: Medical Radioisotope Scintigraphy*. Vol. II. Viena, International Atomic Energy Agency, 1968. P. 3.
23. *Parodi, O. et al.*: Microspheres in the assessment of both myocardial contractility and perfusión. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*. Vol. IV. Paris, August 29-September 2, 1968. P. 3053.
24. *Poe, N. D. et al.*: Myocardial scanning after intravenous or intracoronary injections of ²⁹Cs. *J Nucl Med* 13: 460, 1972.
25. *Kawana, M.*: Use of ¹⁹⁹Tl as a potassium analog in scanning. *J Nucl Med* 11: 333, 1970.
26. *Wacker, F. J. T. et al.*: Location and size of acute transmural myocardial infarction es- timated from thallium-201 scintiscans: a clinicopathological study. *Circulation* 56: 72, 1977.
27. *Niers, G. S. et al.*: Usefulness and limitations of thallium-201 myocardial scintigraphy in delineating location and size of prior myocardial infarction. *Circulation* 59: 1010, 1979.
28. *Pohost, G. M. et al.*: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocar- dium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 55: 294, 1977.
29. *Ritchie, J. L. et al.*: Myocardial imaging with thallium-201: A multicenter study in patient with angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 42: 345, 1978.
30. *Ritchie, J. L. et al.*: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise: comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. *Circulation* 56: 66, 1977.
31. *Boucher, C. A. et al.*: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 46: 189, 1980.
32. *Kushner, F. G. et al.*: Lung thallium-201 uptake after stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* 63: 341, 1981.
33. *Goldsmith, S. J. et al.*: Sequential myocardial perfusión imaging with rubidium 82, a short lived positron emitter. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*. Vol. II. Paris. August 29-September 2, 1982. P. 1373.
34. *Biersack, H. J.*: Spectrum of myocardium and (gated) cardiac blood pool. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*. Vol. II. Paris, August 29-September 2, 1982. P. 1191.
35. *Machulla, H. J. et al.*: 15-(p-¹²³I-phenyl)-pentadecanoic acid as an indicator for myocardial metabolism. *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*. Vol. II. Paris, France, August 29-September 2, 1982. P. 1385.
36. *Aurich, D. et al.*: Biplanar sequential scintigraphy of the myocardium by means of ¹²³I-heptadecanoic acid. *Proceeding of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*. Vol. II. Paris, August 29-September 2, 1982. P. 1389.
37. *Sadek, S. A.; G. P. Basmadjian*: Selenium labeled fatty acids as potential myocardial imaging agents. *J Labelled Compd Radiopharm* XX: 487, 1983.

38. *Schón, H. R. et al.*: Kinetics of C-11 palmitic acid in normal myocardium. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Vol. II. París, August 29-September 2, 1982. P. 1377.
39. *D'Agostino, A. W.*- Electron microscopic study of cardiac necrosis produced by a 9- afluorocortisol and sodium phosphate. Am J Pathol 45: 633, 1964.
40. *Bonte, F. J.*: A new method radionuclide imaging myocardial infarcts. Radiology 110: 473, 1974.
41. *Lessem, J. et al.*: Evaluation of the clinical value of myocardial scintigraphy with 99-Tc-m pyrophosphate. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Vol. II. París, August 29-September 2, 1982. P. 1488.
42. *Sodd, V. J. et al.*: Development of a Tc-99m imaging agent to replace Tl-201: Part II- Tc-DMPE. J Nucl Med 22 (6): 51, 1981.
43. *Subramanian, G.*: Recent advances in radiopharmaceuticals: Tc-99m labeled radiopharmaceuticals. Proceeding of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology. Vol. II. París, August 29-September 2, 1982. P. 1204.

Recibido: 23 de noviembre de 1984

Aprobado: 5 de diciembre de 1984

Lic. *Hilda Costa*

Calle 15 No. 7207 entre 72 y 74

Municipio Playa

Ciudad de La Habana

Cuba