

Empleo del $\text{In}^{113\text{m}}$ en cintigrafía humana

Por:

Lic. S. FONG,⁸ LIC. S. GONZÁLEZ,* Dr.. R. CÁRDENAS,* DR.. OLIVA,* T. VALLADARES,* A. FRAGA*

S. Fong. et al. Empleo del $\text{In}^{113\text{m}}$ en cintigrafía humana. Rev. Cub. Med. 12: 1, 1973.

Se realiza un trabajo en el que se estudia la cintigrafía técnica que permite la visualización de la distribución de un compuesto radiactivo en diverso* órganos del cuerpo humano, y que ha demostrado ampliamente su utilidad como medio auxiliar de diagnóstico. Se destaca que el empleo del $\text{In}^{113\text{m}}$, radioisótopo que posee un corto período de semidesintegración, ha permitido producir en forma económica diversos radiofármacos para aplicar esta técnica en pulmones, hígado, cerebro, bazo y espacio subaracnoideo en forma exitosa. Se relaciona en el presente trabajo los resultados obtenidos con el $\text{In}^{113\text{m}}$ en 256 estudios scintigráficos realizados en el Instituto- de Oncología y Radiobiología.

INTRODUCCION

La cintigrafía, conocida también como gammagrafía, centelleografía o scanning consiste en una técnica de visualización gráfica de la distribución cualitativa y cuantitativa de un radioisótopo en un compartimento, que en el caso de la cintigrafía humana puede ser cualquier órgano o parte del cuerpo humano.

Anteriormente, sólo se utilizaba el I^{131} para la visualización del tiroides, pero en la actualidad se han desarrollado nuevas técnicas scintigráficas a medida que se van encontrando nuevas aplicaciones a otros radioisótopos menos conocidos.

Métodos de localización de radiocompuestos.

La visualización de un órgano puede lograrse por: a) transporte activo del compuesto radiactivo (o radiofármaco) hacia el

órgano; b) fagocitosis de partículas coloidales por órganos del sistema retículo endotelial (SRE) ; c) secuestro de células "marcadas" por el bazo; d) bloqueo capilar o microembolismo en la red vascular que irriga a un órgano; e) difusión simple o por intercambio a través de las membranas capilares; y f) localización compartimental.¹

El $\text{In}^{113\text{m}}$

Para nuestras condiciones de trabajo, hemos encontrado que el radioisótopo ideal es el $\text{In}^{113\text{m}}$, que posee un período de semidesintegración corto (99.5 min) y emite radiación monoenergética gamma de 392 KeV. Esto permite el uso de dosis mayores del radiofármaco, con menor irradiación al paciente y obtención de mayor resolución en la técnica.

El $\text{In}^{113\text{m}}$ se obtiene en forma iónica mediante dilución, con solución diluida de HCl, de un generador consistente en una columna de resina intercambiadora iónica inorgánica a la cual se encuentra adsorbido el radioisótopo predecesor

⁸ Del departamento de Medicina Nuclear, Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana. Cuba.

Sn^{II} , que posee un período de semidesintegración de 118 días, y que se transforma en In^{113m} a medida que decae. Esto permite la obtención económica del In^{113m} en laboratorios lejanos de los centros de producción de radioisótopos, con una columna o generador de más de 3-4 meses de vida útil.

Localización electiva del In^{113m}

Según Penkoske y col.² el In^{113m} es eluido del generador en forma de complejo hidratado, existiendo cuatro tipos de complejos según el número de hidratación y predominando la forma pentaacu (Cuadros I y II).

Como el In^{113m} no es utilizado metabólicamente por órgano del cuerpo alguno, para lograr su acumulación selectiva en determinadas visceras se hace necesaria su elaboración química, variando ésta según las características anatómofisiológicas del órgano a estudiar.

Nosotros hemos tratado de adaptar el uso de un generador $\text{Sn}^{113}-^{113m}$ (suministrado por The Radiochemical Centre, Amersham, Inglaterra) a las necesidades y condiciones de trabajo de nuestro departamento, probando diversas técnicas de preparación de radiofármacos y estableciendo algunas modificaciones según las conveniencias, logrando la visualización de pulmones, hígado, cerebro, bazo, riñón y espacio subaracnoideo (ESA).

Pulmones

Se producen partículas del tamaño necesario (40-60 μ) para producir la microembolización de la red capilar de los pulmones. Estas partículas son producidas por coprecipitación del In^{113m} con ión Fe^{3+} en forma de hidróxido [$\text{In} - \text{Fe}(\text{OH})_3$] al aumentar el pH del eluato de la columna a un valor de 11.5 con solución 0.56 N de NaOH, previa adición de 18 μ g de iones Fe^{3+} . Antes de

CUADRO I	
TIPOS DE HIDROCOMPLEJOS PRESENTES EN EL ELUATO DEL GENERADOR $\text{Sn}^{113}-\text{In}^{113m}$ SEGUN PENKOSKE Y COL. ²	
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+} + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{In}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl}^{2+} + \text{H}_2\text{O}$	
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl}^{2+} + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{In}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2^+ + \text{H}_2\text{O}$	
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2^+ + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{In}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3 + \text{H}_2\text{O}$	

CUADRO II	
ABUNDANCIA DE LOS HIDROCOMPLEJOS PRESENTES EN EL ELUATO DEL GENERADOR $\text{Sn}^{113}-\text{In}^{113m}$ SEGUN PENKOSKE Y COL. ²	
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$	5.85%
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl}^{2+}$	80.5 %
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2^+$	11.65%
$\text{In}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3$	2.0 %

la inyección e.v. se disminuye el valor del pH a nivel fisiológico^{7 3 7 5} mediante solución de gelatina 20%.®“®

Hígado

Según *Potchen* y col.³ la acumulación del $\text{In}^{113\text{m}}$ en el hígado se logra produciendo núcleas de 50 a 100 m/x de diámetro, para que sean aclaradas por las células de Kupffer del hígado. Estas células se producen agitando el eluato con solución de gelatina 15% a pH 3.5, y llevándola después a pH fisiológico previa adición de 60 mg de CINa.

Cerebro.

En este caso se mantiene el $\text{In}^{113\text{m}}$ en el torrente sanguíneo acomplejándolo con ácido dietilen-triaminopentacético (DTPA), facilitándose la quelación mediante el uso de iones Fe^{3+} como portadores, y asegurándose la estabilidad del mismo ajustando el pH a 7. La cantidad de DTPA utilizado en cada preparación es de 1.6 mg/5 ml del eluato. El complejo formado se localiza en las lesiones cerebrales por difusión a través de la barrera hematoencefálica (5.6).

Bazo.

Como se ha encontrado que las células del SRE del bazo tienen la capacidad de aclarar partículas del tamaño de los eritrocitos seniles (3-6 μx), se prepara un radiofármaco con propiedades coloidales mezclando el eluato con solución de gelatina 15%. Utilizando iones Fe^{3+} se logran partículas del tamaño deseado al ajustar el pH de la solución a 6.⁵

Riñón.

La preparación del radiofármaco es similar a la del utilizado para la visualización del cerebro, pero se facilita su eliminación por filtración glomerular mediante un pH final de 5.⁷

Espacio subaracnoideo.

La visualización del espacio subaracnoideo se logra mediante inyección intratecal de un coloide cuyo comportamiento sea similar al del líquido cefalorraquídeo. El coloide se prepara mediante la formación de un complejo sencillo del $\text{In}^{118\text{m}}$ con 22.5 μg de ácido cítrico utilizando 240 μg de Fe_3Cl como portador y 3.6 mg de polivinilpirrolidona como preservador.⁸

RESULTADOS

Pulmón: Se han obtenido buenos resultados en 103 estudios realizados con el radiofármaco aquí descrito. En todas las gráficas se obtuvo buena visualización del órgano, pudiéndose diferenciar bien los casos patológicos de los normales. Sólo se encontró reacción alérgica al radiofármaco en 5 casos de pacientes asmáticos que presentaron hipersensibilidad al compuesto. (Figs. 1 y 2).

Hígado: En 69 scintigramas de hígado realizados, se han obtenido buenos resultados sin manifestaciones de reacción en ellos, y obteniéndose gráficas definidas que permiten buena diferenciación entre los casos patológicos y normales. (Figs. 3 y 4).

Cerebro: En 38 pacientes estudiados con este radioisótopo, se obtuvieron resultados satisfactorios, ventajosamente comparables con los obtenidos con otro radioisótopo, el $\text{Tc}^{99\text{m}}$. En dos pacientes se realizaron estudios comparativos entre ambos radiofármacos, lográndose mejores resultados con el $\text{In}^{113\text{m}}$. No se encontraron manifestaciones alérgicas en caso alguno. (Figs. 5 y 6).

Bazo: En 14 estudios realizados con el radiofármaco se encontró la desventaja de que el mismo se acumula también en el hígado. (Figs. 7 y 8).

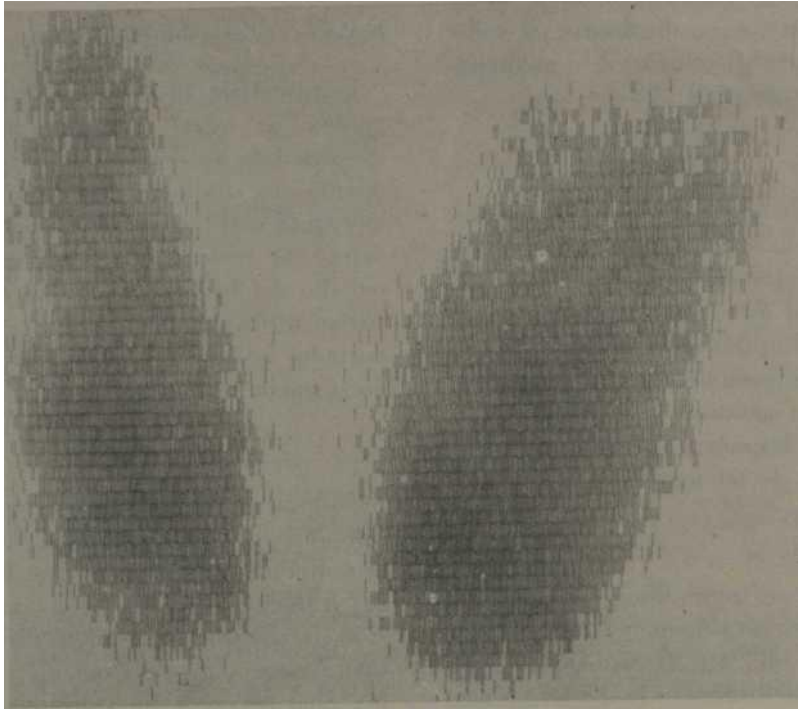


Fig. 1.—Scintigrafía pulmonar normal. La distribución del radiofármaco es uniforme en ambos pulmones, disminuyendo su concentración gradualmente del centro a la periferia del órgano.



Fig. 2.—Scintigrafía pulmonar patológica. La concentración del radiofármaco es mucho menor en el pulmón derecho con relación al izquierdo, donde la concentración en el lóbulo superior es menor que en el inferior. (Gráfica en colores).

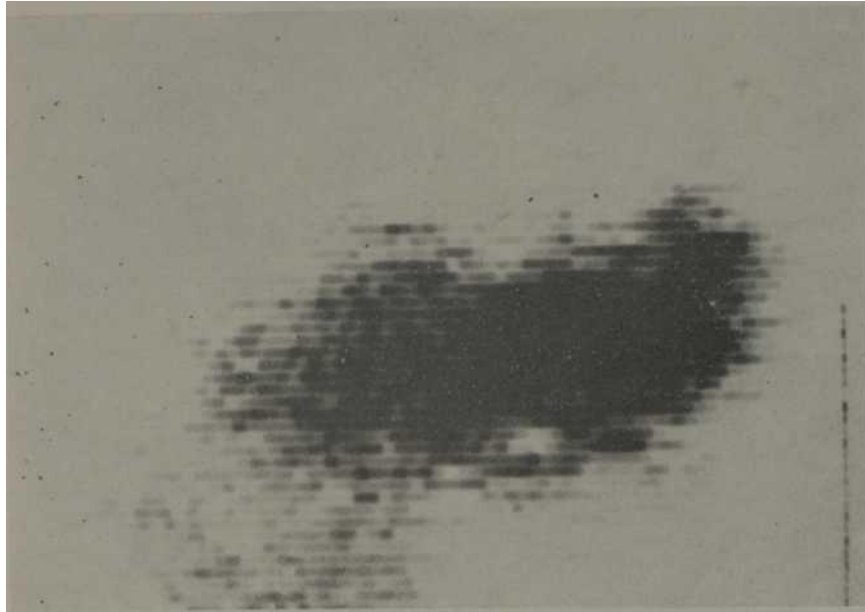


Fig. 3.—Scintigrafía hepática normal. La concentración del radiofármaco es rruiyor en el lóbulo derecho con relación cd izquierdo debido a la mayor masa del primero. Scintigrafía realizada en “folomapa”.

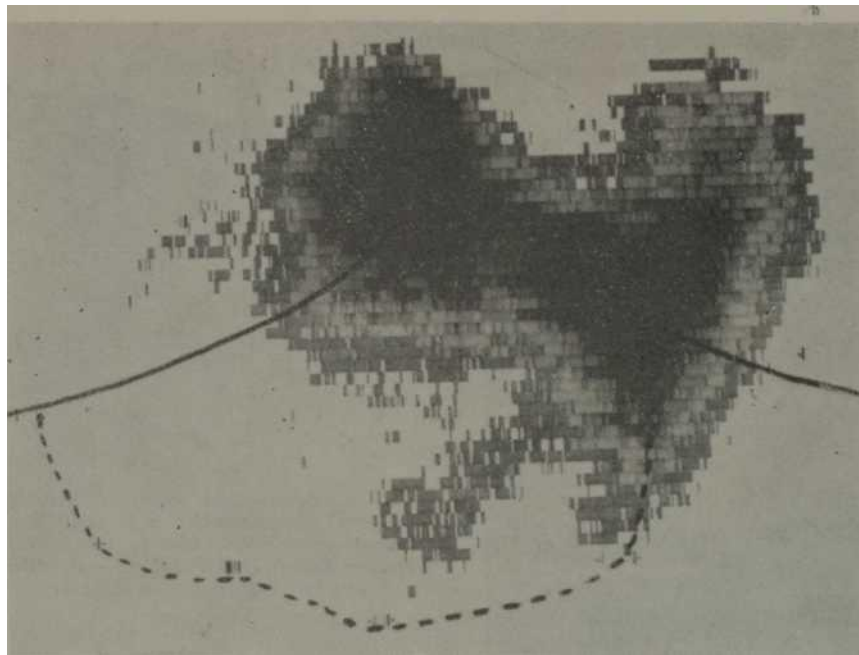


Fig. 4.—Scintigrafía hepática patológica. Hígado metastásico. El tejido tumoral (delimitado por la línea discontinua) ha desplazado al tejido funcional. (Gráfica en colores).

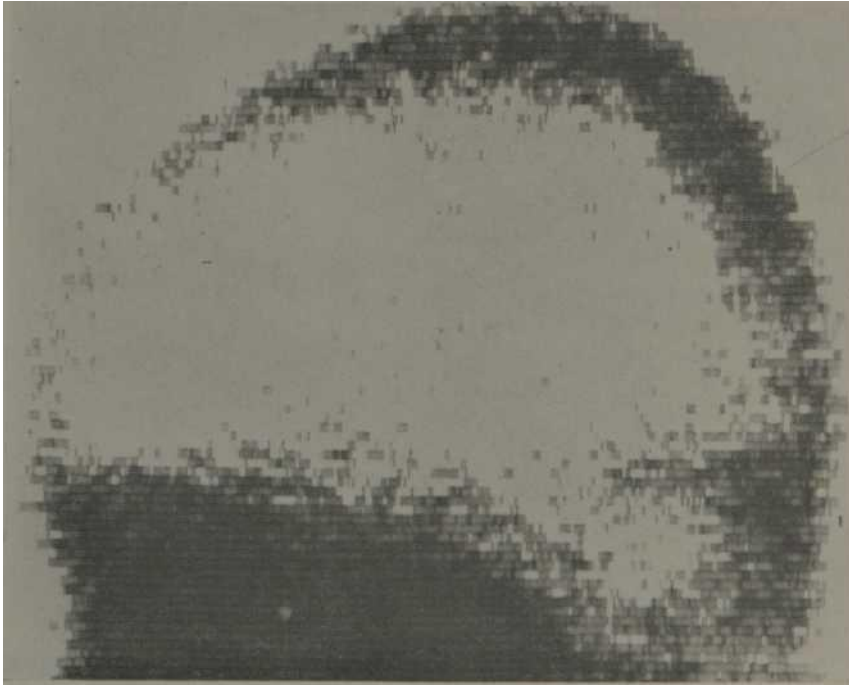


Fig. 5. Scintigrafía cerebral normal. Vista izquierda. La masa encefálica normal no acumula el complejo ^{111m}In -DTPA. La radiactividad detectada es debida al radiofármaco que circula por la sangre en el macizo maxilofacial. (Gráfica en colores).



Fig. 6. Scintigrafía cerebral patológica. Se observa concentración del radiofármaco en una tumoración localizada en la región correspondiente al lóbulo parietal. (Vista lateral izquierda, en colores).

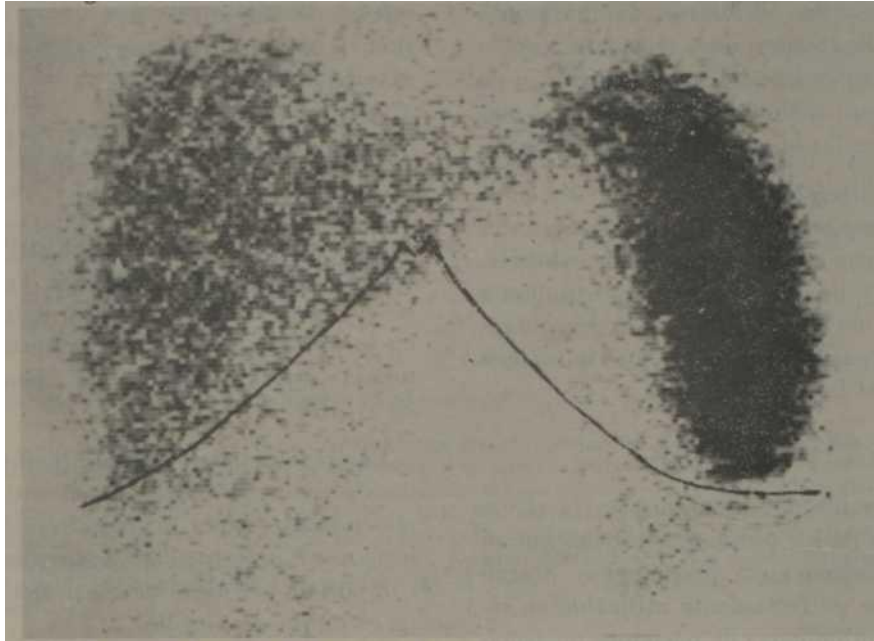


Fig. 7. — Scintigrafía esplénica normal. Aun cuando la concentración del radiofármaco es mayor en el bazo, se observa discreta localización del mismo en el hígado. Scintigrafía realizada en "fotomapa"

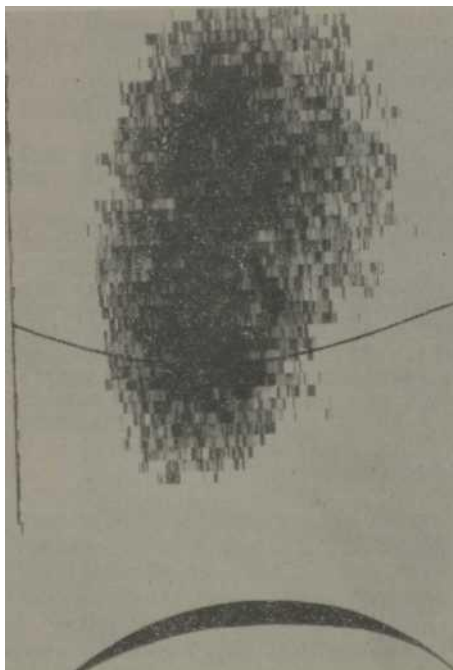


Fig. 8. — Scintigrafía esplénica. Posición lateral izquierda. Se observa esplenomegalia que rebasa el reborde costal (Gráfica en colores).

Riñón: Se estudiaron 17 pacientes, todos ellos sometidos a trasplantes renales, obteniéndose buena visualización en ellos, pero menor definición en las gráficas que las obtenidas con mercurio radiactivo.

Cisternografía: En 15 pacientes estudiados con este radioisótopo se obtuvieron muy buenos resultados y sin manifestaciones alérgicas. La única desventaja es la imposibilidad de obtenerla imagen de las 24 horas. (Fig. 9).

DISCUSION

Los resultados obtenidos en la visualización de los pulmones indican que el radiofármaco cuya preparación describimos es perfectamente utilizable en estudios pulmonares de pacientes no asmáticos. En estos últimos se han realizado estudios con el mismo radioisótopo, pero "marcando" otro radiofármaco: microesferas de albúmina— $\text{In}^{113\text{m}}$, con el que se han obtenido buenos

resultados sin manifestaciones alérgicas.

La visualización del hígado no presenta dificultad alguna con el radiofármaco utilizado por nosotros.

Para estudios cerebrales, el $\text{In}^{113\text{m}}$ presenta como ventajas sobre el $\text{Tc}^{99\text{m}}$ el hecho de que se obtiene mejor definición en la gráfica, además de la mayor economía que representa el generador $\text{Sn}^{111}-\text{In}^{113\text{m}}$.

Los resultados poco reproducibles obtenidos con el radiofármaco utilizado por nosotros para la visualización del bazo nos han inducido a desarrollar otro compuesto que permita el uso del $\text{In}^{113\text{m}}$ en este tipo de estudio.

A pesar de que la definición obtenida en los estudios renales con $\text{In}^{113\text{m}}$ es algo inferior a la observada con Hg^{203} , es



Fig. 9. Cisternografía normal. Se observa distribución uniforme del radiocoloide en médula, tronco y masa encefálica.

recomendable su uso en estudios periódicos de los riñones por las ventajas que reporta su corto período de semidesintegración.

Aún cuando se obtienen magníficos resultados en la visualización del espacio suharacnoideo con In^{113m} , éste presenta como desventaja el corto período de vida y desintegración cuando se desean reali-

SUMMARY zar estudios seriados en un mismo paciente. En estos casos es recomendable el empleo de otro radioisótopo de mayor duración.

En vista de su versatilidad y economía de obtención, el In^{113m} es el radioisótopo idóneo en la scintigrafía de órganos blandos en países lejanos a los centros de distribución de radioisótopos.

Fong, S. et al. *Use of ^{113m}In in human scintigraphy*, Rev. Cub. Med. 12: 1, 1973.

It is performed a work in which technical scintigraphy permitting visualization of one radioactive compound distribution in several organs of human body is studied. This method has widely demonstrated its usefulness as a diagnostic auxiliary means. It is pointed out that use of In^{113m} radioisotope (which has a short half-life period), has allowed to produce in an economical way, several radio-drugs for applying this technique in lungs, liver, brain, spleen and subarachnoid space in a successful form. Results obtained with this radioisotope in 256 scintigraphic studies performed at the Institute of Oncology and Radiology are listed in the present work.

RESUME

S. Fong, et al. *Emploi du In^{113m} en scintigraphie humaine*. Rev. Cub. Med. 12: 1, 1973

On étudie la scintigraphie technique qui permet de visualiser la distribution d'un composé radioactif dans divers organes du corps humain, démontrant son utilité comme moyen auxiliaire de diagnostic. L'emploi du In^{113m} , radioisotope à une courte période de semidesintégration, ce qui a permis de produire en forme économique divers radiomédicaments pour appliquer cette technique sur poumons, foie, cerveau, rate et espace sous-arachnoïdien, avec succès. On expose les résultats obtenus avec In^{113m} en 256 études scintigraphiques faites à l'Institut d'oncologie et Radiobiologie.

PE5KME.

Shoht C., h jtp. npiiaieHeHae iniljm lipa HejiOBe^ecKOii cu^Tcrpatom. Rev. Cub, Med. 12: 1, 1973.

üdobojuitch paóoTa no üsjrqeHino TexHinecKoií cmiHT:n?paiiiiH,n03B0JiflKmei: 3pu- TejiLHoe Bocn'DUHTHe pacnpejtejieHHH pajmoaKTiffiHoro BemecTba b pa3juraHHX opaxax HejiOBeneckoro Tejia h jioKa3aBiiiieii yöejuiTejiBHo cboio iiejiec00ópa3H0- ctb KaK HonojiHHTejiLHoe fHarnocTOTecKoe cpejiCTBO.OTMeHaeTCH.^TO npiioieHe- HHe inii3m ,papn0ii30T0n KpaTKOBpeMeHHoro nepno.ua nojiypasjiOKeHiiH, n03E0- jiuio SKOHOMiraecKoe np0H3B0jicTB0 pajnioiiia piv5aii;eBTirHeckHX cpejicTB JUIX npz- MeHeHHH 3T0ñ TexHHKH b Jierraix.nevera,cejie3eHKKe h cyóapaxHOii flajitHOM npo- CTpaHCTse c ycneniHHMii pe3yjn>TaTaME.B HacTOHyeM Tpyjite npHBOjWTCH pe3yjiB- Tam.nojiy'ieH-Me inii3m npn 256 cuiffHTHpatoHeckHX HccJitepoBaHii six, npoBe- jieHHX b HHCTHTyTe OHKOJiorrai h PanHOÓTOJiorroi.

BIBLIOGRAFIA

1. —Wagner, H. N. Jr.: Radiology 86: 601, 1966.
2. —Penkoske, Potchen, Welch: J. Nuclear Med. Vol. 10, No. 10, 646, 1969.
3. —Adatepe, Welch, Archer, Studer y Potchen: J. Nuclear Med. Vol. 9, No. 7, 426, 1968.
4. Stern, Goodwin, Wagner Jr.: Nucleonics 24: 1966. Vol. II, No. 1, 25, Feb. 1970.
5. —Potchen, Welch, Archer, Studer: J.A.M.A. 205, vol. 4, 208, 1968.
- 6.—Wagner, Jr., Stern, Goodwin: Am. J. Roent-
- 7.—Keba, Hosain, ff'agner Jr.: Radiology 90, No. í: 147, 1968.
- 8.—Tony a. I ouya, Beckermun. Perillo y col.: Revista de Biología y Medicina Nuclear. 57, Oct.