

NUEVO RADIOFARMACO ESPECIFICO PARA GAMMAGRAFIA PANCREATICA

*Gregorio Skromne Kadlubik **
*César Celis González **
*Juan Chichan y Reyes Pavón **

En ningún órgano es necesario un método diagnóstico eficaz e inocuo como en el páncreas. La gammagrafía de este órgano con selenio-metionina (Se-75) deja mucho que desear; en primer lugar porque en la imagen aparece también el hígado, y en segundo porque es muy costosa para nuestro medio; por ello muy pocos servicios de medicina nuclear en México la realizan.

Por estas razones se buscó el desarrollo de un nuevo radiofármaco para dicha gammagrafía, motivo de este informe.

MATERIAL Y METODO

a) *Marcado del nuevo radiofármaco.* Se probaron 24 hipoglicemiantes orales (ver cuadro 1) de los que fue seleccionado una (L-hidroxi-hexomida) cuyas características estructurales facilitan su marcación radioquímica. El marcado con Iodo-131 y 96% de eficacia se realizó con la técnica de Rose modificada.

b) *Estudios cinéticos en animales.* Fueron formados lotes de 4 ratones blancos, cepa holandesa, a los que se inyectó el nuevo radiofármaco a dosis de 40 uCi por animal, y se les sacrificó a intervalos de 2, 4, 8 y 24 hrs. Para obtener muestras del radiofármaco en órganos y líquidos corporales se tomó la concentración por medio de contador de pozo. A diversos intervalos de tiempo dan idea del metabolismo de la substancia. En un último lote se realizaron estudios de cruce genético y radiotoxicidad. Los estudios cinéticos en animales indicaron que existía concentración específica del radiofármaco en páncreas a las 4 horas y que no se produjo por radiotoxicidad. Una vez termi-

nados los estudios en animales, decidimos que se podría iniciar la siguiente etapa en el ser humano, probablemente sin riesgo.

c) *Estudios en seres humanos.* Cuatro adultos sanos se ofrecieron para las pruebas preliminares de gammagrafía pancreática. Para determinar la posible radiotoxicidad del producto, se realizaron durante 3 meses estudios clínicos y de laboratorio (examen médico, glicemia y uroanálisis) cada quince días.

A seis pacientes de distintos padecimientos pancreáticos les fue efectuado también gammagrama después de dar el hipoglicemiante marcado, por vía oral, a dosis de 40 uCi del radiofármaco y tomando el registro en gammagrafo lineal a las 4 hrs. También fueron sometidos a examen clínico y de laboratorio.

RESULTADO

No se encontraron signos de radiointoxicación en los voluntarios sanos ni en pacientes pancreáticos. Por gammagrafía, estos pacientes tenían los siguientes diagnósticos:

1. Pancreatitis crónica (dos casos)
2. Páncreas poliquístico (un caso)
3. Cáncer de cabeza de páncreas (un caso)
4. Quiste pancreático único (dos casos)

La cirugía confirmó cuatro casos (cáncer y quistes).

En la Fig. 1 se muestra la imagen del caso de páncreas poliquístico corroborado por cirugía.

DISCUSION

Aunque el nuevo fármaco que se propone todavía está en estudio preliminar, parece eficaz para la gammagrafía pancreática: es alta-

* Laboratorio de Radionúclidos, Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina (UNAM).

mente específico (no hay contaminación de la imagen por hígado u otros órganos), no es tóxico, no produce intolerancia y su costo es 100 veces menor que el radiofármaco clásico para páncreas. (Seleniometionina marcada con Se-75).

El mecanismo radioquímico para introducir la molécula radiactiva en páncreas se basa en que el hipoglicemiante oral se fija en los islotes para estimularlos a producir insulina. Aprovechando esa acción podemos visualizar el órgano. Los resultados preliminares son satisfactorios e impulsan a obtener mayor información por medio de investigación clínica para ampliar conocimientos acerca de este nuevo radiofármaco.

tres años presenta diarrea pastosa, maloliente, con presencia de bulas gaseosas y restos alimenticios en sus evacuaciones (de 6 a 7 diariamente). Astenia, adinamia y molestias digestivas vagas acompañan estos síntomas.

A la exploración física, se encuentra individuo con desnutrición grado II y abdomen sin datos patológicos.

La exploración radiológica (placa simple y serie gastroduodenal) resulta negativa.

El laboratorio reveló esteatorrea con abundantes ácidos grasos libres. Diagnóstico presuncional: insuficiencia del páncreas exócrino. Probable pancreatitis crónica y quistes pancreáticos.

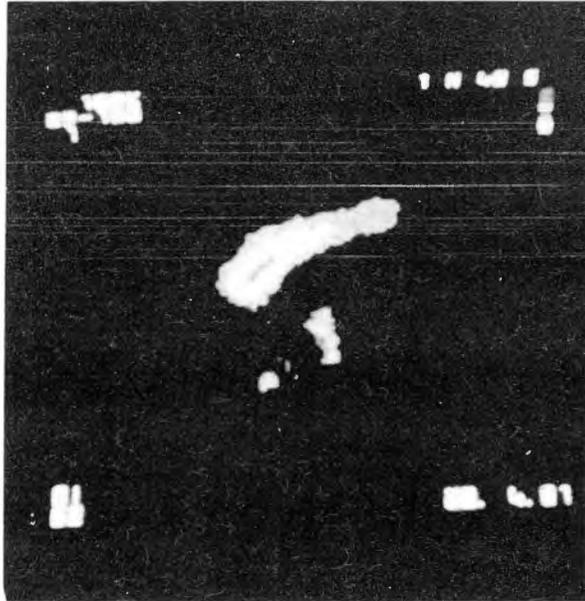


Fig. 1. Gammagrafía pancreática, caso M.M.

CONCLUSIONES

Los resultados se consideran sumamente alentadores, aunque se requiere mayor experiencia para dilucidar con exactitud la confianza que el nuevo método y el radiofármaco pueden brindar en clínica.

CASO CLINICO. GAMMAGRAFIA PANCREATICA

A.M.M. Masculino. 17 años. Desde hace

Gammagrafía pancreática. El estudio revela el páncreas crecido de forma y situación normal, que concentra irregularmente, con múltiples zonas focales "frías" dispersas en el parénquima. La imagen sugiere páncreas poliúístico. (Véase figura 1).

El paciente fue operado una semana después (julio-79).

Hallazgo quirúrgico: páncreas poliúístico.

CUADRO 1

HIPOGLICEMIANTES ORALES ESTUDIADOS	
<p>GRUPO: SULFONILUREAS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Isopropiltiadiazol 2. Sulfanilamida 3. Carbutamida 4. Metahexamida 5. Clorpropamida 6. Tolazamida 7. Acelohexamida 8. Tolbutamida 9. Sulfamidothiodiazol 10. Carboxitolbutamida 11. L-hidroxihexamida 12. 4'transhidroxiacetohexamida 13. 4'transhidroxihiidroxihexamida 14. 4'cishidroxihiidroxihexamina 15. 3'cishidroxihiidroxihexamina 16. 3'transhidroxihexamida 17. Glibenclamida 18. P-acetilbenzema sulfonil urea <p style="text-align: right;">Subtotal de grupo: 18</p>	<p>GRUPO FENETILBIGUANIDAS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fenformina 2. Guanidina 3. Fenetilbiguanida 4. Diguánida 5. Hidrocloruro de guanidina 6. Dimetilbiguanida <p style="text-align: right;">Subtotal de grupo: 6</p> <p style="text-align: right;">Total de hipoglicemiantes estudiados: 24</p> <p>Substancia seleccionada: L-Hidroxihexomida</p> <p>CRITERIOS DE SELECCION:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Posibilidad de marcación superior al 90% (Introducción de un radionúclido) 2. Estructura estereoquímica de la fórmula 3. Afinidad por células beta de los islotes pancreáticos 4. Resistencia de la marcación a los ácidos gástricos.

RESUMEN

El diagnóstico de los padecimientos pancreáticos resulta poco específico y costoso con los radiofármacos actuales; por ello se estudió en forma experimental, tanto en animales de laboratorio cuanto en sujetos normales y pacientes de enfermedades del páncreas, un hipoglicemiante del grupo de las sulfonilureas, oral, marcado con I¹³¹ que debido a su poder estimulante sobre los islotes pancreáticos ofrecía perspectivas convenientes. No se observó radiotoxicidad en los animales ni en los sujetos humanos y en cambio se confirmó mediante la cirugía el diagnóstico radiológico en cuatro de los seis pacientes citados. Aunque se requiere experiencia mayor, los resultados apoyan la idea de que se dispone ya de un radiofármaco ventajoso por su eficacia diagnóstica, atoxicidad y costo 100 veces menor que el del comúnmente estilizado.

SUMMARY

The radiological diagnosis of pancreatic diseases with the currently used radioactive pharmaceutical drugs, is expensive and lacks specificity. These facts, led the authors to an experimental study in animals, healthy volunteers and patients with pancreatic conditions, with an oral hypoglycemiante drug of the sulfonilurea group, labeled with I¹³¹, due to its stimulant effect on pancreatic islets. This substance has no radiotoxicity neither in animals or human subjects; surgery demonstrated previous radiological diagnosis in 4 of the 6 cases cited. Although more experience is required, the results support the idea that a new advantageous radiopharmaceutical substance can be used, due to its diagnostic efficacy, atoxicity, unexpensiveness (100 times less) than the commonly used.