

## Utilidad del $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin en el diagnóstico de tumoraciones pulmonares. Valoración preliminar

N. Novoa\*, M.J. Tabuenca\*\*, A. Varela\*, M. Mar Córdoba\*, J.L. Ortiz Berrocal\*\* y R. Montz\*\*\*

\*Servicio de Cirugía Torácica y Cardiovascular. \*\*Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

\*\*\*Department of Nuclear Medicine. University Hospital, Hamburg, Eppendorf, Alemania.

Estudiamos de forma preliminar la captación del nuevo radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin en carcinomas primarios de pulmón. Se analizan los resultados de los 5 casos estudiados de forma preoperatoria con tomografía tipo SPECT pulmonar (según las siglas internacionales). Los hallazgos de imagen se contrastan con los resultados de la cirugía. El tamaño de las tumoraciones oscilaba entre 3,5 y 9 cm. Las imágenes obtenidas, en todos los casos, demuestran una satisfactoria captación del radiotrazador por la neoplasia que se define claramente del tejido pulmonar normal adyacente sin hallarse signos de interferencia por estructuras contiguas captantes del  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin (corazón e hígado) gracias a la resolución espacial de las tomografías. Dados los resultados preliminares de este estudio, podemos afirmar que la SPECT pulmonar, utilizando el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin, puede ser una herramienta útil en el diagnóstico clínico de las tumoraciones malignas pulmonares, aunque se necesita seguir investigando para valorar el alcance de este hallazgo.

**Palabras clave:**  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin. SPECT. Carcinoma broncogénico.

*Arch Bronconeumol 1995; 31: 410-414*

### Introducción

Varios han sido los radiofármacos que se han utilizado en el estudio experimental de nódulos o masas pulmonares. Actualmente el diagnóstico se basa en las imágenes obtenidas desde la radiografía simple de tórax, la tomografía y la resonancia magnética. En ellas podemos determinar unas características estructurales y anatómicas de la imagen problema que nos llevan a dar un diagnóstico tentativo de benignidad frente a malignidad. Este diagnóstico necesita confirmarse histológicamente a través de otras pruebas más

The usefulness of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin in the diagnosis of lung tumors. A preliminary assessment

We conducted a preliminary study of captation of the new radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin in cases of primary carcinoma of the lung, analyzing the results of 5 cases studied before surgery with single photon emission tomography (SPECT) of the lung. The results obtained by imaging were compared with those from surgery. Tumor size ranged between 3.5 and 9 cm. In all cases the images showed that captation of the radiotracer by the neoplasm was satisfactory, leaving the area of the tumor clearly distinguishable from normal adjacent lung tissue and giving no signs of interference caused by absorption of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin by contiguous structures (heart or liver). Based on these preliminary results we assert that SPECT of the lung using  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin may be useful in the clinical diagnosis of malignant lung tumors, although further research must determine to what extent the technique can be relied upon.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin. SPECT. Bronchogenic carcinoma.

invasivas, lo que puede suponer, incluso, la toracotomía diagnóstica.

El radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI (complejo catiónico isonitrilo), habitualmente utilizado para estudiar la perfusión miocárdica, es captado de forma rápida, significativa y probablemente flujodependiente por las células tumorales malignas<sup>1</sup>. En otro estudio<sup>2</sup> no se encontró captación alguna de este radiotrazador en las tumoraciones benignas, a diferencia de las tumoraciones malignas, que captaron el radiotrazador en cantidad variable.

Con este estudio se investiga la posible utilidad diagnóstica en la valoración incruenta de nódulos pulmonares, de otro compuesto el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin o bien:  $^{99m}\text{Tc}$ -1,2-bis (bis [2 etoxietil] fosfino) etano, sustancia que también fue creada para valorar la per-

Correspondencia: Dra. N. Novoa.  
Avda. General Perón, 13, 5.º D. 28020 Madrid.

Recibido: 25-1-95; aceptado para su publicación: 7-3-95.

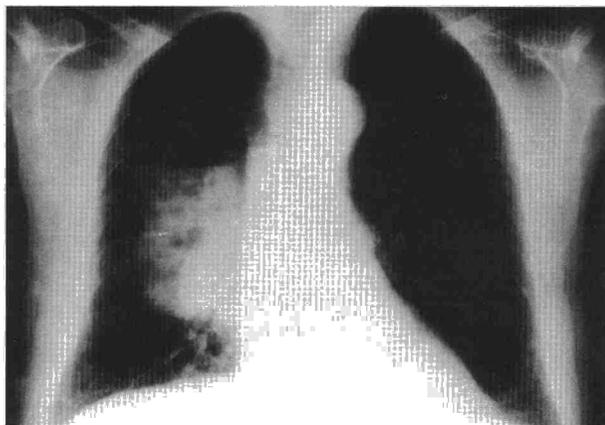


Fig. 1. Caso 2. Radiografía posteroanterior simple de tórax. Se observa en el hemitórax derecho una gran masa tumoral dependiente del sexto segmento y que se extiende hacia el seno costofrénico posterior, de aproximadamente 8 cm de diámetro, con áreas necróticas y cavidades en su interior. Aumento de la banda paratraqueal derecha y del hilio derecho.

fusión miocárdica. No se une a proteínas plasmáticas. Su captación parece depender del flujo sanguíneo local. Sin embargo, la retención intracelular depende, por una parte, de la difusión pasiva a través de la membrana celular facilitada por la diferencia entre el potencial de membrana y la carga positiva de la molécula y, por otro, de su unión a la malato deshidrogenasa mitocondrial. Es decir, es la actividad metabólica celular la que finalmente determina la acumulación del radiotrazador<sup>3-5</sup>. Así, dados los altos potenciales transmembrana que mantienen las células tumorales podemos explicar la mayor acumulación del radiotrazador en las neoplasias malignas respecto al tejido normal<sup>2,6</sup>. La captación del  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin en tejido pulmonar normal es baja y con un aclaramiento rápido a nivel sanguíneo y hepático. Su estudio mediante las imágenes obtenidas con tomografía por emisión de fotón único (SPECT, según las siglas internacionales) permite evitar la interferencia de la captación miocárdica y hepática en la evaluación de ambos campos pulmonares y del mediastino.

En resumen, existe una sustancia, el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin, de la que se conoce su biodistribución, dosimetría y seguridad de utilización y, según otras publicaciones<sup>7</sup>, que este complejo puede producir imágenes gammagráficas de alta calidad, lo que unido a un aclaramiento pulmonar rápido puede proporcionar imágenes satisfactorias y adecuadas para el diagnóstico de patología tumoral pulmonar.

## Material y método

Se presenta el resultado de la evaluación preliminar mediante gammagrafía pulmonar tipo SPECT utilizando el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin como radiotrazador, de 5 enfermos remitidos al Servicio de Cirugía Torácica y Cardiovascular de la Clínica Puerta de Hierro, con el diagnóstico histológico de carcinoma broncogénico para ser intervenidos.

A todos los enfermos se les completa el preoperatorio estándar con gammagrafía pulmonar tipo SPECT.

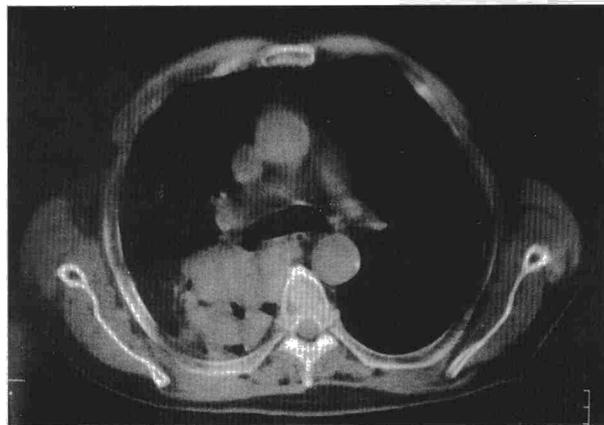


Fig. 2. Caso 2. TC torácica: se identifica masa de 8 cm dependiente del sexto segmento derecho, inhomogénea, con centro necrótico y zonas de neumonitis adyacente. La masa muestra una amplia zona de contacto con la pared torácica sin apreciarse signos de infiltración. A la vez se continúa con voluminosas adenopatías de tamaño patológico a nivel subcarinal.

## Caso 1

Varón de 76 años, ex fumador, intervenido en 1988 de carcinoma de laringe. Remitido al encontrarse en una revisión de ORL una tumoración de 4 cm de diámetro en lóbulo superior derecho (LSD) adyacente a pared torácica sin poder determinar claramente si existía infiltración parietal. Adenopatías en regiones paratraqueal derecha alta (2R), subcarinal (7) e hiliares (11) menores de 1 cm y calcificadas. Fibrobroncoscopia macroscópicamente normal y PAAF positiva para adenocarcinoma de moderado grado de diferenciación celular.

## Caso 2

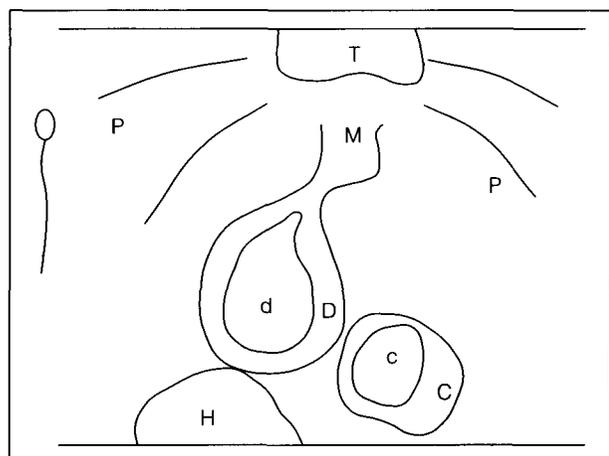
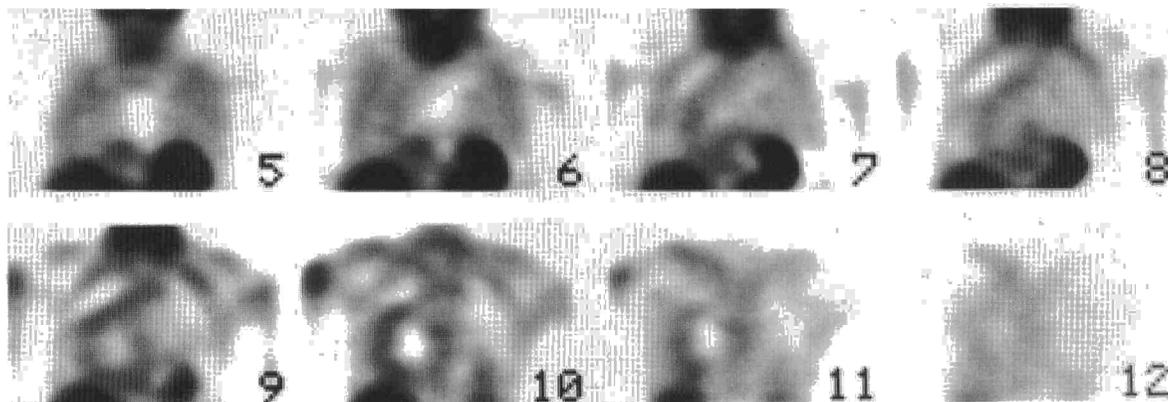
Varón de 68 años con antecedentes de EPOC, estudiado por síndrome constitucional y disfonía. Fibrobroncoscopia: árbol bronquial derecho, se observa la mucosa del segmentario 6 con aspecto engrosado y friable. Biopsia: metaplasia escamosa. Citología del broncoaspirado del sexto segmento: carcinoma epidermoide. TC: masa de unos 8 cm de diámetro de contenido inhomogéneo con centro necrótico y zonas de neumonitis adyacente, dependiente del sexto segmento, que se extiende desde el área subcarinal donde contacta con voluminosas adenopatías locales hasta el seno costofrénico posterior. Adenopatías patológicas en región paratraqueal derecha (2R y 4R). Derrame pleural tipo empiema con citología positiva (figs. 1 y 2).

## Caso 3

Varón de 80 años que consultó por síndrome constitucional sin sintomatología respiratoria asociada y fue diagnosticado de carcinoma indiferenciado de células grandes de pulmón por PAAF. En la radiografía de tórax aparecía un nódulo de 3 cm en lóbulo inferior izquierdo, que en la TC carecía de adenopatías patológicas asociadas.

## Caso 4

Varón de 60 años, ex fumador, que consultó por fiebre y lumbalgia encontrándose en la radiografía de tórax masa en lóbulo inferior derecho (LID). La TC definía una masa de



Figs. 3A y B. Caso 2. SPECT torácica: serie de cortes coronales realizados de anterior (5) a posterior (12). Según avanzamos hacia la columna vertebral la gran masa tumoral con centro no captante (corte n.º 5 y siguientes) y la irregular presencia del trazador a nivel mediastínico (n.º 7, 8, 9 y 10). A partir del corte n.º 8 aparece una imagen de doble contorno mediastínico que corresponde a la tumoración en el hemitórax derecho y al miocardio en el hemitórax izquierdo. En todos estos cortes se identifican como estructuras altamente captantes del tetrofosmín: tiroides e hígado. 3B. Caso 2. Esquema del corte coronal 10 del SPECT torácico. T: tiroides. H: hígado. C: corazón. D,d: masa tumoral con centro no captante. M: captación irregular a nivel mediastínico. P: pulmón normal.

unos 8,5 cm en LID sin apreciar adenopatías patológicas. Fibrobroncoscopia: masa en pirámide basal derecha. Biopsia: carcinoma epidermoide.

**Caso 5**

Varón de 71 años, ex fumador, que consultó por un episodio aislado de expectoración hemoptoica. En la TC apareció una masa de bordes espiculados en segmento 2 del lóbulo superior izquierdo (LSI). Adenopatías en regiones hiliar (11) y de ventana aortopulmonar (5) patológicas. No existían adenopatías contralaterales presentes. Fibrobroncoscopia: macroscópicamente normal pero con sangrado a nivel del LSI.

**El radiofármaco**

La sustancia utilizada, el tetrofosmín (MYOVIEU), suministrada por Amersham Ibérica, S.A. como sustancia sólida

liofilizada, fue reconstituida y marcada entre 1.500-2.000 MBq de <sup>99m</sup>Tc-pertecnectato entre 4-6 ml de solución salina 0,9% estéril recientemente eluada del generador <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc. Tras almacenarlo a temperatura ambiente durante 15 minutos, se sometió al radiofármaco al control de calidad mediante radiocromatografía con tira Gelman ITLC/SG (2 x 20 cm) en solvente 35:65 acetona:diclorometano. Una vez comprobada una pureza radioquímica de más del 90%, se inyectó a cada paciente una dosis de 740 MBq del <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmín por vía intravenosa.

**La gammagrafía pulmonar tipo SPECT**

La gammagrafía tipo SPECT es un registro tomográfico compuesto por las imágenes resultantes de dividir el cuerpo en 40-60 proyecciones, recogidas por la rotación de 360 grados de la gammacámara. En cada proyección se realiza una gammagrafía planar con 20 segundos de exposición. Finalmente se reconstruye la imagen mediante la retroproyección filtrada de los registros en cortes transversales (como los de la TC) y coronales, de esa forma se gana en resolución puntual (en cada punto considerado no se acumula gran número de puntos proyectados como en una gammagrafía planar convencional) y sobre todo en resolución espacial. Es en este registro donde es muy importante conseguir un cierto número de cuentas para garantizar una buena calidad del registro. Esto es lo que se define como la densidad del recuento del registro. El límite mínimo empíricamente fijado es de 4 millones de cuentas.

Todos los registros se han llevado a cabo con dos gammacámaras tipo ELSCINT SP-6 HR y SP-6 y con el enfermo en decúbito supino. En todos los casos se han obtenido imágenes con densidad de conteo del registro superior a 8 millones de cuentas, con una eficiencia del marcaje del 95% en todos los casos.

Todos los registros se interpretaron sin conocimiento de los hallazgos de imagen de las técnicas convencionales y se han contrastado en 4 de los 5 casos con los hallazgos de la cirugía.

**Resultados**

**Caso 1**

En la SPECT pulmonar se delimita claramente la tumoración, que presenta contenido sólido y homogéneo sin zonas necróticas. No se observa aumento alguno de la captación del radiofármaco a nivel mediastínico, a diferencia de los hallazgos de la TC.



La densidad del recuento fue de 10 millones de cuentas.

En la cirugía se realizó parietolobectomía superior derecha con linfadenectomía radical sin apreciarse adenopatías macroscópicamente afectadas. Se colocó malla de Goretex para cierre del defecto parietal.

La anatomía patológica definitiva confirmó la presencia de un adenocarcinoma de pulmón pobremente diferenciado en 5 cm que infiltraba pleura parietal, sin encontrar afectación tumoral en ninguna de las adenopatías remitidas.

#### Caso 2

En la SPECT pulmonar se aprecia la gran masa tumoral con centro no captante así como una irregular captación del trazador a nivel mediastínico. La densidad de contaje fue 8,260 millones de cuentas (figs. 3A y 3B).

Se desestimó la cirugía ante la presencia de afectación pleural (M1).

#### Caso 3

El registro del SPECT mostraba el nódulo, bien delimitado y homogéneo, sin apreciarse ninguna acumulación patológica en mediastino. La densidad de contaje fue de 11,5 millones de cuentas. El registro se tomó a los 76 minutos de la inyección del contraste.

Se realizó lobectomía inferior izquierda más linfadenectomía radical sin apreciarse adenopatías macroscópicamente patológicas. La anatomía patológica definitiva confirmó la presencia de un carcinoma indiferenciado de células grandes sin apreciarse presencia tumoral en ninguna de las adenopatías remitidas.

#### Caso 4

En la SPET pulmonar se aprecia la masa en LID e importante captación anormal del radiofármaco a nivel mediastínico (áreas 10 y 4R). La densidad de contaje fue en este caso de 10,6 millones de cuentas y el registro se tomó a los 90 minutos de la inyección del trazador.

En el acto quirúrgico se realizó bilobectomía media e inferior y linfadenectomía radical. La anatomía patológica definitiva describe la masa tumoral y no se encuentra afectación tumoral en las adenopatías que resultaron positivas para tuberculosis.

#### Caso 5

En la SPET pulmonar se descubre la masa tumoral con centro necrótico. No se demuestra captación a nivel mediastínico.

La densidad de contaje en este caso fue menor: 8 millones de cuentas, debido a la extravasación parcial de la dosis inyectada. Por ello en la imagen obtenida a los 69 minutos aparece una fuerte acumulación en el antebrazo y a nivel de una adenopatía axilar muy contrastada por el drenaje linfático del contraste extravasado.

Al paciente se le practicó neumonectomía izquierda intrapericárdica y linfadenectomía radical. La anatomía patológica definitiva identifica un carcinoma epidermoide pobremente diferenciado de 9 cm que metastatiza en una de las adenopatías hiliares remitidas, estando el resto de las adenopatías mediastínicas sin signos de afectación tumoral.

#### Discusión

Hasta ahora varios radiofármacos se han utilizado para el estudio de tumoraciones pulmonares. La mayoría de ellos sufre de baja sensibilidad, poca especificidad, difícil manejo rutinario o largo período de espera entre la inyección y el momento de la recogida del registro. La utilización del  $^{201}\text{Tl}$  supuso un avance, pues su captación depende de la presencia de tejido tumoral viable<sup>8</sup>. Con su uso fueron apareciendo una serie de limitaciones físicas y biológicas que han fomentado el desarrollo de otros compuestos. En esta línea se han desarrollado los compuestos catiónicos utilizados en el estudio del metabolismo celular: hexakis como el  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, y otros como el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin. En este grupo la captación celular parece depender del metabolismo celular, especialmente del estado energético mitocondrial<sup>9</sup>; muy aumentado en el tejido tumoral y directamente relacionado con el índice micótico celular. En este sentido ya se han publicado resultados utilizando el  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI como radiofármaco. En un estudio<sup>2</sup> realizado para estudiar la captación y la cinética del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI no encuentran captación patológica alguna en los 4 casos de tumoraciones pulmonares benignas incluidas en el estudio. Encuentran, además, una diferencia estadísticamente significativa entre el grado de captación de las tumoraciones benignas y malignas pulmonares. En otro caso<sup>10</sup> definen que esta sustancia (el  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) es muy sensible para la detección del carcinoma primario de pulmón y en la valoración de las adenopatías mediastínicas con índices de sensibilidad y especificidad del 100%.

Con estas bases, se inicia un estudio en el que se comprueba la satisfactoria captación del  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin por las células tumorales malignas pulmonares. En los 5 pacientes se han podido definir el tamaño, localización y estado funcional de la tumoración de acuerdo con los hallazgos de la anatomía patológica quirúrgica. En esta serie corta de enfermos no podemos hablar de diferencias de captación según los distintos tipos histológicos tumorales.

Sin embargo, es interesante correlacionar los hallazgos de la TC y la gammagrafía a nivel mediastínico (tabla I). En este caso se encuentra que la TC y el registro gammagráfico tienen iguales hallazgos en 3 de los 5 casos. En los otros 2 casos (números 4 y 5) existen diferencias. En el caso del paciente número 5, la TC habla de adenopatías patológicas a todos los niveles (ventana aortopulmonar e hiliares) sin apreciarse aumento de la captación en la SPECT a ningún nivel. Es la AP definitiva la que nos definió la presencia tumoral en una única adenopatía hilar estando el

resto libre de infiltración. Aunque es difícil tratar de explicar este falso negativo, puede estar en relación con la situación central, hiliar de la tumoración que requirió una neumonectomía intrapericárdica para su radical extirpación. Es posible, entonces, que la adenopatía afectada no se identificara por encontrarse suficientemente cerca de la tumoración, o incluso haber sido englobada por el tumor y ser imposible distinguirla de la masa. En segundo lugar, el caso número 4: con ganglios no significativos en la TC, que sí captan el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin. Aquí, la AP definitiva resolvió a favor esta vez de la TC, pues las adenopatías aparecen afectadas por tuberculosis ganglionar. Se trata pues, de un falso positivo. Conocemos por múltiples estudios que toda inflamación supone un aumento de la actividad mitocondrial y por lo tanto del estado energético celular, por ello se produce una captación patológica del marcador a nivel mediastínico en este caso. Múltiples han sido las comunicaciones de captaciones de otros radiofármacos como el  $^{201}\text{Tl}$  en estas situaciones<sup>11</sup>.

El  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin presenta varias ventajas sobre la utilización en este tipo de estudios de otros compuestos como el  $^{201}\text{Tl}$ . Por un lado el que se trate de un kit frío, es decir, un preparado comercial que puede almacenarse en el laboratorio y prepararse de inmediato según las necesidades a diferencia de lo que ocurre con el  $^{201}\text{Tl}$ , que no se genera en España y que hay que importar a demanda, de tal forma que su disponibilidad no es inmediata. Además, dada la corta vida media del  $^{99m}\text{Tc}$  (6 horas) podemos administrar dosis hasta 10 veces superiores a las normalmente utilizadas con el  $^{201}\text{Tl}$ , lo que mejora la densidad de recuento y la calidad de la imagen de los registros. Por último, las imágenes obtenidas son de mejor calidad por el tipo de fotón emitido por el  $^{99m}\text{Tc}$  (140 KeV) que es más adecuado a nuestras cámaras que el emitido por el Tl (69-83 KeV).

Desde el punto de vista clínico resulta, cuando menos, atractivo, el intentar encontrar una prueba diagnóstica que nos permita valorar de forma incruenta a los enfermos que presentan un nódulo pulmonar de características indeterminadas. Es interesante desde el punto de vista preoperatorio sobre todo para aquellos enfermos con patología asociada que se encuentran ante un alto riesgo quirúrgico y a los que se podría evitar una toracoscopia o una toracotomía abierta diagnóstica. Pero resulta interesante, también, dentro del grupo de enfermos con patología tumoral. En estos enfermos ya diagnosticados de un proceso maligno, lo que más interesa es realizar una estadificación preoperatoria lo más rigurosa posible. La mayoría de las veces esa estadificación pasa por la realización de mediastinoscopia y/o toracoscopia. Siendo, sobre todo la primera, una prueba limitada en las áreas rastreadas y su extensión, y en la capacidad para tomar biopsias, lo que limita su utilidad encontrándose un número de falsos negativos variable según los grupos.

Por todo ello, se concluye que el  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin puede ser de gran ayuda en la identificación de tumo-

TABLA I  
Comparación de los hallazgos a nivel mediastínico (adenopatías afectas) de la TC, la SPECT y la anatomía patológica definitiva

| Casos  | TC torácica   | SPECT    | Anatomía patológica                                     |
|--------|---|----------|---|
| Caso 1 | <b>2R</b> < 1 cm<br><b>7</b> < 1 cm<br><b>11</b> < 1 cm | Negativa | Negativa  |
| Caso 2 | <b>2R</b> > 1 cm<br><b>4R</b> > 1 cm<br><b>7</b> > 1 cm | Positiva | -   |
| Caso 3 | Negativa  | Negativa | Negativa  |
| Caso 4 | Negativa  | Positiva | Tuberculosis  |
| Caso 5 | <b>5</b> > 1 cm<br><b>11</b> > 1 cm                     | Negativa | <b>5</b> Negativa<br><b>11</b> -1- Posit.<br>-7- Negat. |

Los números en negrita corresponden a la numeración de las distintas regiones en las que se divide el mediastino. Aceptado por la ATS, tomado de Tisi GM et al. Clinical staging of primary lung cancer. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 659.

raciones malignas pulmonares, en el diagnóstico del nódulo solitario de pulmón y en la estadificación del carcinoma broncogénico, aunque es necesario seguir investigando para valorar el alcance de este hallazgo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Okada R, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial Kinetics of Tc 99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropylisotrile. Circulation 1988; 77: 491-498.
- Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, Mahmoud A, Nair M, Omar YT, Abdel-dayem HM. Uptake and kinetics of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lung. Clin Nucl Med 1989; 14: 333-340.
- Muller ST, Guth-Tougelides B, Creutzig H. Imaging of malignant tumors with Tc-99m-MIBI SPECT [resumen]. J Nucl Med 1987; 28: 562.
- Delmon-Moigeon L, Piwica-Worms D, Holman BL, Lawamura M, Davison A, Jones AG. Comparison of 99m-Tc-MIBI in vitro tumor cell labeling [resumen]. J Nucl Med 1989; 30: 938.
- Maublant JC, Zheng Zhang, Rapp M, Ollier M, Michelot J, Veyre A. In vitro uptake of Technetium-99m-Tebroxime in carcinoma cell lines and normal cells: comparison with Technetium-99m-sestamibi and thallium-201. J Nucl Med 1993; 34: 1.949-1.952.
- Chiu ML, Kronauge JF, Piwica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisotrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts. J Nucl Med 1990; 31: 1.646-1.653.
- Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Das-Gupta P, Gvozdanovic DV, Graham D, Hinge D, Davidson J, Lahiri A. Technetium-99m-1,2-bis (bis[2-ethoxyethyl] phosphino) ethane: human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. J Nucl Med 1993; 34: 30-38.
- Salvatore M, Carratu L, Porta E. Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasm: Preliminary experiments. Radiology 1976; 121: 487.
- Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JF, Kawamura M, Jones AG, Holman BL, Piwica-Worms D. Subcellular distribution and analysis of technetium 99m-MIBI in isolated perfused rat hearts. J Nucl Med 1992; 33: 1.516-1.521.
- Le Bouthillier G, Taillefer R, Lambert R, Bavaria G, Duranceau A, Lafontaine E, Pellerin M, Leveille J. Detection of primary lung cancer with 99mTc-sestamibi [resumen]. J Nucl Med 1993; 35: 140.
- Sahweil A, Milroy R, Mckillop JH. Thallium-201 chloride in the staging of lung cancer. Abstract presented at the British Nuclear Medicine Annual Meeting, Londres, 13-15 abril de 1987.