

Lej
108

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE CIENCIAS



INFLUENCIA DE LA GLUCOSA E INSULINA EN LA
DISTRIBUCION DEL TALIO - 201

T E S I S

Que para obtener el Título de

B I O L O G O

presenta

RAUL LEZAMA PEREA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- INTRODUCCION	1
- ANTECEDENTES	3
- OBJETIVO	21
- MATERIAL Y METODOS	22
- RESULTADOS	26
- ANALISIS ESTADISTICO	32
- DISCUSION	39
- CONCLUSION	41
- RESUMEN	42
- BIBLIOGRAFIA	44

I N T R O D U C C I O N

Los trabajos realizados por Sodi-Pallares en el campo de la Electrofisiología han sido de gran utilidad en el desarrollo de algunas investigaciones en Cardiología.

Entre los trabajos de Sodi-Pallares, destacan aquéllos que refieren su Solución Polarizante (glucosa-insulina-potasio) y los resultados de su aplicación.

La solución Polarizante fue creada con el objeto de resituir el ión potasio al medio intracelular de las fibras musculares cardiacas afectadas por alguna patología.

El desarrollo de la ciencia ha hecho posible desde hace algunos años el análisis "no invasivo" de la perfusión del miocardio mediante el uso de K^{43} , el cual se había manifestado como un buen indicador del flujo sanguíneo miocardio; sin embargo, debido a la alta energía de sus radiaciones, se llevaron a cabo nuevos estudios con otros agentes que presentan mayor similitud con el potasio y, finalmente, por sus características físicas y biológicas, el talio se consolidó como el análogo ideal del potasio.

Kawana (1973), sugirió por primera vez el uso del talio en Medicina Nuclear, y a la fecha, el radiotalio-201 es un radio-nuclido usado ampliamente para una gran variedad de aplicaciones médicas, dentro de las cuales destaca el estudio de la cardiopatía isquémica.

En base a las experiencias anteriores, surgió la inquietud por conocer el comportamiento biológico del Tl-

201 administrado conjuntamente con insulina y glucosa por vía endovenosa a una especie animal determinada (Sprague dawley).

A N T E C E D E N T E S

En el año de 1945, Sodi-Pallares (1) ideó una dieta baja en sodio y alta en potasio, con la mira de sustituir el efecto agresor de los diuréticos en los padecimientos cardiacos, basándose en el antagonismo entre los dos --iones y porque desde muchos años atrás ya se señalaba que -- en la insuficiencia cardiaca había en el organismo un exceso de sodio y una falta de potasio.

Los resultados obtenidos en diversas cardiopatías con una dieta baja en sodio y rica en potasio (2), fueron -- la causa fundamental que motivó a Sodi-Pallares a publicar sus primeros trabajos referentes a las dietas hiposódicas y ricas en potasio y agua en el tratamiento de varios padecimientos cardiovasculares (3), aunado a las investigaciones de Selye y Bajuz (4, 5, 6), quienes demostraron el efecto -- protector que proporcionaba la administración de cloruro de potasio (KCl) y cloruro de magnesio (MgCl₂) en la necrosis cardiaca que sigue a la ligadura de un vaso coronario.

El tratamiento polarizante (2, 7) fue un nuevo enfoque terapéutico en los desórdenes cardiovasculares (8), -- orientado fundamentalmente hacia la protección de la fibra miocárdica con el fin de evitar al máximo los pasos siguientes que se presentan total o parcialmente cuando la fibra -- muscular cardiaca es dañada por diferentes causas (9, 10).

El razonamiento básico que dió origen a la terapéutica polarizante se basa en que: Toda agresión a las fibras musculares del corazón determinan aumento de sodio, -- cloro y agua en el medio intracelular, con pérdida de pota-

sio y magnesio (7, 11).

El ión potasio juega un papel muy importante en las características eléctricas de las fibras musculares (11), en las fibras musculares cardiacas normales existe una distribución iónica diferente en los medios intra y extracelulares (figura 1), en donde el catión más importante en el interior celular es el potasio (140meq/l), mientras que el sodio predomina por fuera de la membrana celular (145 meq/l), (12).

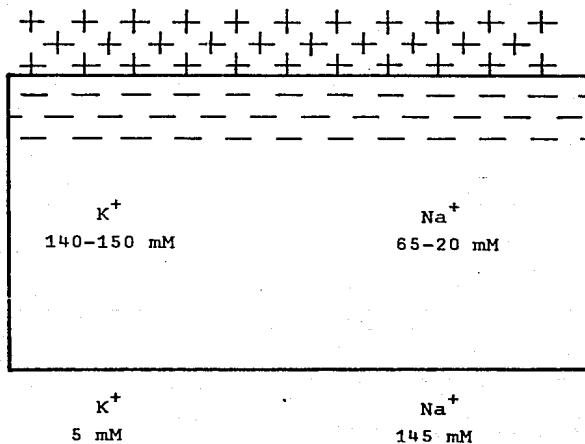


fig. 1

Si esta especie iónica se halla a diferentes concentraciones a ambos lados de la membrana, existe una diferencia de Potencial Químico (trabajo disponible por cada -- Mol de una sustancia a concentraciones C_1 y C_2), que tiende a generar un flujo del ión en el sentido de mayor a menor - concentración. Pero el movimiento de los iones a través de la membrana, al no ser acompañados éstos por cargas del sig no opuesto, genera una diferencia de potencial eléctrico en tre ambos lados de la membrana celular (12, 14).

El potencial eléctrico desarrollado a través de - la membrana por la difusión del ión permanente, tiene una - polaridad que se opone al movimiento difusional del ión, ra zón por la cual se califica a la membrana como polarizada - (11).

El flujo causado por la diferencia de concentra-- ciones significa ganancia de cargas eléctricas en uno de -- los lados y entonces la membrana adquiere diferencia de po-- tencial. . Esta diferencia de potencial eléctrico que se ge-- nera como resultado de la diferencia de concentraciones, -- tiende a oponerse al paso de nuevos iones hacia el lado de menor concentración. De esta manera, al cabo de cierto --- tiempo (muy breve), la tendencia difusional debida a la di-- ferencia de concentraciones es compensada exactamente por - la tendencia repulsiva debida al potencial eléctrico. En-- tonces se dice que a través de la membrana, el ión está en equilibrio electroquímico.

Esto sucede cuando el potencial eléctrico de la - membrana toma el valor llamado Potencial de Equilibrio ($E -$ ión), el cual definimos como la "diferencia de potencial da

da por las concentraciones extra e intracelulares de dicho ión, cuando no fluye corriente a través de la membrana y, - está representado por la Ecuación de Nernst (12, 13, 14).

$$E_{\text{ión}} = \frac{R T}{z F} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

Donde $E_{\text{ión}}$ es el potencial de equilibrio para el ión, C_1 y C_2 son las concentraciones alta y baja del ión -- respectivamente, z su valencia, R la constante general de - los gases (8.2 Joules/Mol. grado), T la temperatura absoluta ($^{\circ}\text{C} + 273^{\circ}$) y F la cantidad de carga eléctrica o Faraday, - correspondiente a un equivalente iónico (96490 voltios co-- lombios/mola de carga). El tiempo en que se desarrolla el potencial eléctrico de equilibrio (E) es muy breve, debido a que la membrana requiere poca carga eléctrica para subir su potencial, ya que cada equivalente iónico transporta una cantidad relativamente grande de carga, de modo que son necesarios muy pocos iones en exceso de un lado para determinar el voltaje E . Incluso, este exceso es tan pequeño que - es imposible su detección por métodos químicos.

Toda vez que el potencial eléctrico de la membrana difiera del E para un ión dado, y la membrana sea permeable a dicho ión, se establecerá un flujo del ión a través - de la membrana. Y el sentido de este flujo dependerá del - predominio de una de las tendencias (eléctricas y de concentración) sobre la otra, o bien de la cooperación entre ambas.

Pequeñas cantidades de sodio y potasio pueden di-

fundir con relativa facilidad a ambos lados de la membrana a través de los poros de ésta, pese a estar en equilibrio electroquímico.

Así pues, en el Equilibrio E-Q en realidad hay -- flujos iónicos a uno y otro lado de la membrana, pero éstos son iguales entre sí y se compensan, de modo que el flujo neto es cero.

$$F_{\text{neto}} = F_1 - 2 - F_2 - 1 = 0$$

Los flujos iónicos unidireccionales corresponden a un intercambio iónico a escala individual, debido a la -- agitación térmica de las partículas en solución, pero sin -- que en el equilibrio predomine un sentido de intercambio.

La relación de flujos unidireccionales a través -- de una membrana queda previsto por la ecuación de USSING -- (12, 15).

$$\frac{F_1 - 2}{F_2 - 1} = \frac{C_1}{C_2} e^{-\left(\frac{RT}{ZF}\right)^{-1} AV}$$

Esta ecuación nos da la relación de los flujos -- unidireccionales que se producen cuando la membrana tiene -- un cierto potencial eléctrico y el ión está a concentraciones C_1 y C_2 en ambos lados de ella.

Si la relación de flujos unidireccionales cumple la ecuación de Ussing, se dice que los movimientos de ión --

están obedeciendo únicamente a fuerzas debidas a la diferencia de concentración y al potencial de membrana; y si esto tuviera lugar durante mucho tiempo, las concentraciones de los iones acabaría por ser igual a ambos lados de la membrana. Si la ecuación de Ussing precide una relación de flujos unidireccionales distinta a la hallada experimentalmente, indicará la participación de un transporte activo en los movimientos del ión a través de la membrana. Dicho transporte activo o metabólico está representado por la bomba de sodio-potasio, en donde la energía necesaria para el movimiento de los iones en contra de las fuerzas difusionales y eléctricas provienen del metabolismo celular (7, 13).

El bombeo de sodio-potasio es uno de los principales procesos endergónicos en el organismo y, probablemente da cuenta de una gran parte del metabolismo basal. Además, ambos flujos activos están acoplados entre sí, lo cual se ha demostrado por los siguientes hechos:

- 1) Si se aumenta la concentración externa de K^+ , se produce aumento del bombeo de Na^+ hacia fuera.
- 2) Si se aumenta la concentración interna de Na^+ se produce aumento del bombeo de K^+ hacia adentro.
- 3) Los inhibidores metabólicos reducen en igual proporción el flujo saliente de Na^+ y el entrante de K^+ .
- 4) La huabafina, la estrofantidina y otras drogas,

umentan en igual proporción el flujo saliente de Na^+ que el entrante de K^+ .

Al efectuarse el bombeo de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ en relación uno a uno, se denota claramente que la bomba no es directamente electrogénica pues desplaza la misma carga eléctrica en sentidos opuestos. También, existe un enlace directo entre el transporte de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ y el metabolismo; mientras mayor sea la tasa de bombeo, más ADP se forma y el suministro disponible de ADP determina la tasa a la cual se forma el ATP por fosforilación oxidativa (12, 14, 16).

Glyn (17), en 1956 demostró experimentalmente que el bombeo de K^+ al interior de la célula y el de Na^+ al exterior, disminuye cerca del 50% cuando se priva de glucosa a la preparación.

Dado que en el infarto al miocardio hay pérdida importante de K^+ intracelular (11, 18) y, al disminuir la relación de K^+/K_e^+ , la célula se despolariza, aparecen arritmias, desnivel positivo del segmento S-T, bloqueo focal del proceso de activación, etc., se pensó en forzar la restitución del ión al medio axoplasmático con la asociación de -- glucosa, insulina y potasio. Mezcla que por sus características recibió el nombre de "Solución Polarizante" (7, 11).

Con el tratamiento polarizante se intentó:

- 1.- Favorecer el bombeo de Na^+ , manteniendo en límites normales bajos el Na^+ extracelular.
- 2.- Favorecer el bombeo de K^+ , manteniendo en lí

mites normales altos el K^+ extracelular.

- 3.- Favorecer el bombeo de Na^+ proporcionando --glucosa al medio extracelular.
- 4.- Favorecer el bombeo de K^+ con la combinación de glucosa e insulina.

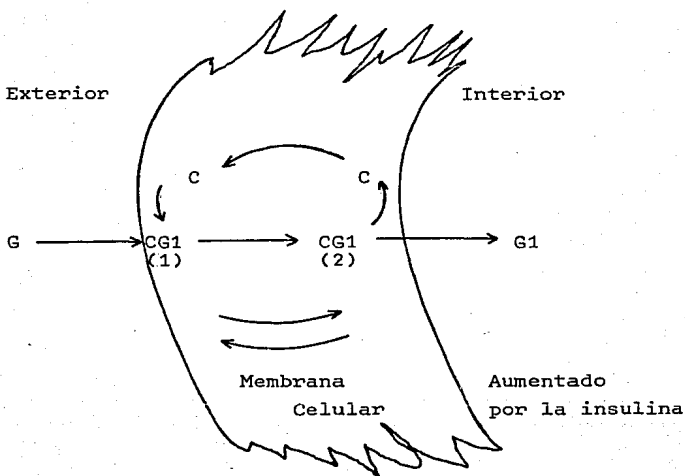
Ya otros médicos e investigadores habían utilizado soluciones polarizantes para tratar otros padecimientos cardiacos (19) y Boone y Ateberry (20) lograron disminuir la lesión del infarto al miocardio al perfundir dicha solución. Estos antecedentes, decidieron a Sodi-Pallares a estudiar a fondo la acción de diferentes, (por la concentración de sus componentes) soluciones polarizantes (2, 7, 21).

Los resultados obtenidos por Sodi-Pallares con la aplicación terapéutica de su solución polarizante (2, 7), motivó a un gran número de especialistas a usarla como un medio efectivo en el tratamiento de diferentes padecimientos cardiacos (22, 23, 24). Otros investigadores, sin embargo, reportaron resultados opuestos (22, 25, 26)

Si se considera la difusión simple de las hexosas como el único mecanismo para cruzar el sarcolema de las fibras miocárdicas, el ritmo de entrada de la glucosa no satisfaría las necesidades metabólicas del órgano (21).

El factor básico que rige la rapidez con la cual una sustancia debe atravesar la matriz lípida de una membrana celular, es su solubilidad en los lípidos.

Algunas sustancias son insolubles en los lípidos y sin embargo, pueden atravesar la matriz lípida por un proceso denominado "Difusión Facilitada". Este es el medio -- gracias al cual diferentes azúcares en particular, cruzan -- la membrana celular (13). El más importante de estos azúcares es la glucosa, cuyo transporte a través de la membrana se ilustra en la siguiente figura (fig. 2)



En la figura se observa que la glucosa se combina con una sustancia portadora C en el punto 1 para formar el compuesto G1. Esta combinación es soluble en el lípido, -

de manera que puede difundir hacia el otro lado de la membrana celular, donde la glucosa se separa del portador para penetrar en la célula; luego, el portador regresa a la superficie externa de la membrana para transportar otras moléculas de glucosa. Este proceso puede producirse en cualquier dirección, según lo indican las flechas reversibles - del esquema.

Es muy poco lo que se sabe de la sustancia que transporta a la glucosa a través de la membrana. Se ha descubierto una proteína con un peso molecular de aproximadamente 45000, que tiene la propiedad de combinarse específicamente y en forma reversible con los mismos monosacáridos que son transportados. Probablemente esta proteína sea la clave para el transporte de la glucosa.

La intensidad con la cual una sustancia atraviesa una membrana por difusión facilitada depende de la diferencia de concentración de la sustancia a ambos lados de la membrana, de la cantidad de portador disponible y de la rapidez con la cual puedan tener lugar las reacciones químicas. Cuando la concentración de glucosa dentro de la célula alcanza el nivel de la concentración exterior, se detiene el transporte de la glucosa. DE todas maneras, la cantidad de glucosa que se emplea para la energía depende de varios factores que no incluye sólo la cantidad que penetra en la célula. El exceso de glucosa, mucho muy superior al empleado para energía se almacena en dos formas: como glucógeno o, después de conversión, como grasa (13).

La aceleración del transporte de la glucosa a través de la membrana es eficaz, sobre todo, en el músculo es-

quelético y el tejido adiposo; en conjunto estos tejidos - constituyen aproximadamente el 65% del peso corporal total. Además, la insulina acelera el transporte de glucosa al corazón y cuando menos en algunos órganos de músculo liso como el útero (13).

La insulina, es una hormona proteínica producida en los islotes de Langerhans por las células beta del tejido pancreático (27). Esta hormona, desempeña un papel muy importante en el metabolismo general de los mamíferos. Actúa en forma determinante sobre los procesos metabólicos de los carbohidratos, almacenamiento de glucógeno, síntesis de ácidos grasos, captación de aminoácidos, síntesis de proteínas, etc., etc. (28). Su efecto aislado más importante es una reducción rápida del nivel de glucosa sanguínea, lo - - cual se debe a un incremento en el transporte de ésta a través de las membranas plasmáticas hacia el espacio intracelular de casi todas las células del organismo (29):

La insulina es una importante hormona anabólica - que actúa en forma activa en los músculos cardíaco y esquelético, tejido adiposo, hígado, cristalino del ojo y posiblemente leucocitos. Es comparativamente inactiva en el tejido renal, eritrocitos, aparato digestivo y células del cerebro (13, 16, 30, 31).

Los sistemas inactivantes de esta hormona son de acción rápida. La insulina es degradada primordialmente en el hígado y riñón por la enzima "glutathion-insulina transhidrogenasa". La acción de la insulina sobre el hígado asume significación adicional en vista del hecho que la insulina

secretada endógenamente entra a la vena porta, de manera -- que el hígado está normalmente expuesto a mayores concentra- ciones de insulina que los tejidos periféricos.

El hígado fija cerca de la mitad de una dosis de insulina inyectada en la vena porta, pero sólo el 25% de la que se inyecta periféricamente. La vida media de la insuli- na (tiempo necesario para que la concentración o actividad de la insulina disminuya a la mitad de su valor inicial) se- cretada endógenamente es del orden de 7-25 minutos en el -- hombre. La insulina exógena entra en la circulación perifé- rica más bien que a la porta, por lo tanto, su vida media - dependerá del tipo de insulina administrada (16, 30).

La cantidad de insulina unida a la membrana es pa- ralela a su actividad biológica en el tejido, por lo tanto, en ausencia de insulina el transporte de glucosa al inte- rior de las células disminuye hasta la cuarta parte de su - valor normal. Por otro lado, si se secretan o administran cantidades excesivas de insulina y hay mucha glucosa dispo- nible, el transporte al interior puede aumentar hasta 7 ve- ces que en condiciones normales, en un plazo de segundos a minutos, lo cual indica una acción directa de la insulina - sobre la membrana celular. Ello significa que entre los 1f mites de falta total y gran cantidad de insulina, la inten- sidad de transporte de la glucosa en muchos tejidos puede - modificarse hasta 20 veces (13), y no se sabe si ésto depen- da de un efecto de la insulina, aumentando al cantidad de - portador o, si depende de un aumento en la intensidad con - la cual tienen lugar las reacciones químicas que ocurren en- tre la glucosa y el portador.

La insulina está firmemente unida a las fraccio--

nes de la membrana exterior de las células sobre las que actúa por medio de enlaces entre la estructura de anillo disulfuro de la cadena superior y los radicales sulfhidrilos de los tejidos. Esta unión se hace en un sitio receptor específico de la de la membrana, el cual se cree sea una proteína "receptora" con un PM de 300000. Esta proteína bien podría ser el propio transportador de la glucosa, o ser simplemente la primer etapa de una cadena de acontecimientos que origina activación del sistema portador (13, 30).

Hace aproximadamente diez años, el análisis no invasivo de la perfusión del miocardio usando K^{43} fue introducido en la cardiología por el trabajo clásico de Zaret (32, 33). Ellos mostraron que la distribución del K^{43} administrado por vía endovenosa, era un indicador satisfactorio -- del flujo sanguíneo miocárdico regional, tanto en reposo como en ejercicio (34). Después, vinieron una serie de estudios con agentes que biológicamente parecían funcionar como análogos del potasio; tales como el Rb^{81} y el Cs^{129} y 131 (35, 36). De estos estudios, se concluyó que los radionúclidos del potasio disponibles (K^{42} y 43) resultaban virtualmente inútiles como agentes de barrido, debido a la alta energía de sus radiaciones y, las del Rb no fueron mucho mejor. El Cs, presenta el problema opuesto, sus radiaciones son demasiadodébiles (5, 6, 37).

El uso del radio-talio en Medicina Nuclear, fue primeramente sugerido por Kawana (38). En 1975, Lebowitz et al (39), produjeron por primera vez, a través de reacciones nucleares, $Tl-201$ y, demostraron que sus características biológicas en el estado iónico univalente (Tl^+), se asemejaban mucho a las del K^{43} (39, 40). De esta manera, el -

talio 201 se consolidó como el análogo óptimo del potasio, con la gran ventaja de que éste no presenta el inconveniente físico de poseer una energía tan grande en sus radiaciones como es el caso del K^{43} , ni las características desfavorables para la formación de imágenes en la cámara de centelleo que presentaron cada uno de los radionúclidos experimentados (37, 39).

El talio, se disuelve lentamente en ácido sulfúrico (H_2SO_4) Y ácido clorhídrico (HCl) debido a la poca solubilidad de sus sales, a diferencia de los otros metales del grupo III al cual pertenece (41).

El talio se encuentra distribuido en la naturaleza en forma muy dispersa, y se obtiene a partir del polvo - suspendido en el humo producido por la tostación de algunos sulfuros naturales, principalmente de las piritas (41).

El estado trivalente es importante para los últimos cuatro elementos de este grupo, mientras que el estado univalente, se hace progresivamente más estable a medida -- que aumenta el peso atómico del mismo. En el caso del Tl, constituye un aspecto muy importante a su química. El estado unipositivo del Talio, es bastante estable; en solución, su estabilidad es aún mayor que la del Tl^{+++} . El ión taloso (Tl^+) no es muy afectado por las variaciones del pH, a diferencia del ión tálico (Tl^{+++}).

El ión talioso o taloso, posee un radio de 1.44 \AA , valor que puede ser comparado con el de los iones K^+ y Rb^+ (1.33 y 1.48 \AA respectivamente).

En términos de distribución de órganos, (Gehring

y Hammond) (42) y función neurofisiológica (Mullins y Moore) (43), el Talio es biológicamente similar al potasio. La aplicación físico-química de tal similitud se basa en que el radio iónico hidratado del talio se encuentra entre los del potasio y del rubidio, de la misma manera como se encuentra el radio cristalino. Estas características y, en especial la del radio iónico, ha sido sugerida como la propiedad que determina el paso de iones a través de la membrana celular (39).

La abundancia relativa de los isótopos del talio, se concentra principalmente en los isótopos 203 y 205, con un 29.55 y 40.98% respectivamente (40, 41). El isótopo del Tl utilizado en Medicina Nuclear (Tl-201), dada su escasez en la naturaleza, tiene que sintetizarse a través de reacciones nucleares (39).

El Tl-201 decae por captura electrónica, con una vida media física de 73 horas y una vida media efectiva en el cuerpo de 57 horas, la cual proporciona una cubierta de vida útil para evaluaciones de emergencia. Emite rayos X -mercurícos de 69-83 KeV con 98% de abundancia más rayos gama de 135-167 KeV con 10% de abundancia total. La energía de las emisiones gama son excelentes para la eficiencia de detección y colimación (39).

El Tl-201 es captado por transporte activo, por lo que la hipoxia altera la bomba Na/K y hace más lenta su concentración y, tal como sucede con el Rb y K, su distribución es primariamente intracelular (44).

La captación del radiotalio-201 por las células -

miocárdicas depende del flujo sanguíneo regional, del tiempo transcurrido después de su administración y de la capacidad de extracción de la fibra miocárdica. El volumen de -- distribución es una función directa de la distribución por órgano de la salida cardiaca. Después de la administración i.v., el radiotalio pasa a través de los pulmones, en donde una pequeña cantidad de éste se deposita normalmente (8-10%) (45, 46, 47, 48).

Mediante la administración endovenosa de 100-700 uCi de radiotalio-201, se obtuvieron imágenes en chivos y - perros, con el objeto de determinar zonas de interés. La - concentración más grande del trazador se detectó en riñones, corazón e hígado respectivamente y, permaneció alta en - - ellos al menos durante las dos primeras horas, aunque no en el mismo orden (44).

La formación de imágenes secuenciales de la dis-- tribución en conejos, mostró las concentraciones relativas del Tl-201 en el corazón, hígado y riñones. A los 15 minutos, la concentración miocárdica fue considerablemente más alta que en hígado y riñones; pero dos horas más tarde, la radiactividad había pasado relativamente a los otros órga-- nos.

En el cuerpo, la distribución del Tl-201 es regularmente igual, excepto para el tejido graso y cerebro. -- Después de 4 horas de la administración i.v. del radiotalio -201, el cuerpo muestra una radiactividad generalizada y di fusa, con una ligera acentuación en riñones y tracto gastro -intestinal. En este último caso, el Tl-201 es excretado - dentro de los jugos gástricos e intestinales por difusión -

pasiva y muestra una concentración intracelular (49). De esta manera, la actividad en el intestino puede ser regularmente alta, sin embargo, la administración i.v. del radiofármaco, posterior a un ayuno o en posición vertical, puede reducir la actividad en esa zona debido a un decremento en el flujo sanguíneo esplénico (49, 50).

La concentración miocárdica y renal máxima del Tl con respecto a sus órganos vecinos tales como el hígado y pulmones, es óptima entre los 10-25 minutos posteriores a la administración del radionúclido, momento en el cual, el miocardio, que tiene una eficiencia de extracción (capacidad que tiene la fibra miocárdica para captar la mayor cantidad del Tl-201 que existe en el lecho vascular) del 88% para el Tl-201, contiene ya sobre el 3.5 - 3.8% de la dosis inyectada (comparable al Rb y K), cantidad suficiente para visualizar el miocardio (44, 45) particularmente porque los órganos contiguos contienen poco Tl y su lavado de la sangre es rápido.

Es de gran importancia para la formación de imágenes miocárdicas la cantidad de radiactividad que permanezca en el torrente sanguíneo. A este respecto, se ha observado que la vida media de separación del Tl-201 de la sangre es extremadamente rápida, pues va de menos de 1 minuto a 5, -- después de los cuales se ha detectado sólo de 5-8% de la actividad total administrada, la cual ha presentado una vida media de cerca de 40 horas y, la mayor parte de esta actividad se ha localizado en los glóbulos rojos durante un período de 24 horas de muestreo (51).

El cambio en la distribución del Tl-201 en el --

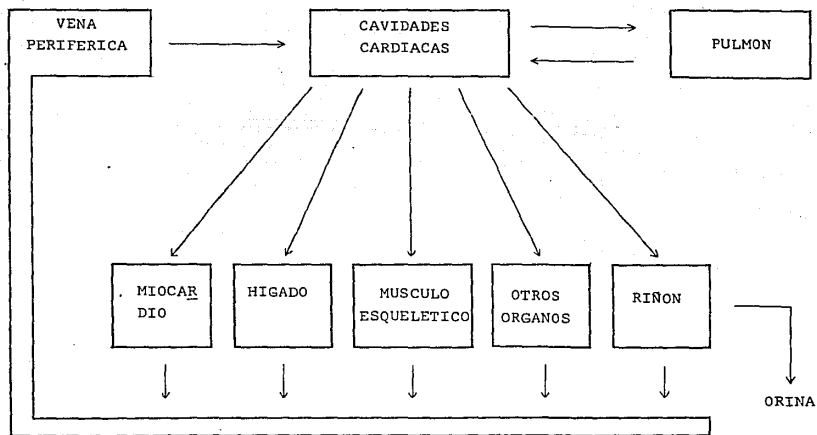
tiempo en los distintos órganos, ha proporcionado valiosa - información concerniente a su vida media biológica en los - diferentes órganos. Así, la vida media para la residencia del radiofármaco en el músculo cardiaco está en dos compo-- nentes; de 4.4 horas (78%) y de 40 horas (22%); en hígado 3.8 horas (33%) y de 38.3 horas (67%); en riñón 40 minutos (72%) y 140 horas (28%) y en el cuerpo total 24 horas (44).

La dosis de irradiación dada por el Tl-201 en los distintos órganos del hombre se ha calculado en base a los resultados obtenidos en los animales estudiados y mediante el método "MIRD" (52). Los datos de distribución se obtu-- vieron por medio de necropsias y se correlacionaron con los resultados de los estudios de distribución efectuados en -- animales.

Dado que la retención en el riñón humano es simi-- lar a la de los chivos, se ha concluido que el órgano críti-- co es el riñón, al igual que en otras especies estudiadas. Se estima que la dosis de irradiación aproximada ha sido de 0.52 rad.mCi⁻¹. La médula renal, donde el Tl-201 se con-- centra recibe una dosis de 1.1 rad.mCi⁻¹, lo cual equivale aproximadamente al 3% de la dosis total administrada. La - dosis de radiación del cuerpo completo en el hombre se ha - calculado en 0.21 rad.mCi⁻¹. (44, 51).

La toxicidad en especies mayores y en el hombre - se refleja en depilación del cabello (0.1 mg/Kg), síntomas gastrointestinales, incluyendo hemorragias abundantes, daño al SNC., con muerte a niveles de aproximadamente 2.8 mg/Kg. Aún para toxicidades mínimas, la dosis requerida de talio - es cerca de 10,000 veces más grande que la dosis de talio - empleada como radiofármaco (44).

DISTRIBUCION COMPARTIMENTAL
DEL TALIO - 201



O B J E T I V O

El hecho de que se hubieran obtenido resultados favorables en la terapéutica de algunos padecimientos cardíacos mediante la utilización de la discutida Solución Polarizante (I-G-K), en la cual se empleaba a la insulina y glucosa como medio para restituir potasio al medio intracelular de las células cardíacas, nos llevó a pensar en la posibilidad de emplear Tl-201 en vez de potasio, dada la gran similitud que existe entre las características físicas y -- comportamiento biológico de ambos iones. Si bien, el Tl-201 por sí solo ha sido evaluado como un buen agente en la formación de imágenes del miocardio, determinando su distribución y posible análisis de su fisiología, con el presente trabajo intentamos:

"Incrementar la cantidad de radiotalio-201 en la fibra muscular cardíaca con la ayuda de glucosa e insulina y así, de esta manera poder contribuir a la elaboración de una mejor diagnosis de algunos padecimientos cardiovasculares".

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se utilizaron 19 ratas macho Sprague dawley de 2½ meses de edad (maduras jóvenes), con un peso promedio de -- 250 grs., donadas por el Bioterio Central del Centro Médico Nacional (I.M.S.S.).

En cada sesión se trabajaron tres ratas, una experimental y dos testigos. Ocho horas antes de iniciar el -- tratamiento, se separaban 4 ratas (una como reserva), a las cuales se les retiraba el alimento, permitiéndoseles la ingesta de agua exclusivamente. Minutos antes de iniciar el tratamiento, se preparaban las soluciones experimental (Tl-201-Insulina-Glucosa-NaCl 0.09%) y testigo (Tl-201-NaCl - - 0.09%).

De un frasco ampula de solución inyectable de Cloruro de Talio-201 (Lab. Mallinckrodt), isotónica y estéril, de actividad volúmica igual a 37 MBq/ml. (1mCi/ml.) a la -- fecha indicada y de actividad específica superior o igual a 18,500 MBq/mg., (500mCi/mg) de ión Talio, se tomaron 2.59 -- MBq (70 µCi) por medio de una jeringa de tuberculina desechable. La cantidad de insulina utilizada, 69×10^{-6} mM/1 (10 U.I.), se tomó de un frasco de insulina porcina de acción rápida de 100 U.I./ml. (Lab. Lilly). La glucosa, 22.22 mM/1, de un frasco ampula de dextrosa al 50% (Lab. Pfizer) y del cloruro de sodio sol. 0.9%, (Lab. Pfizer), el volumen necesario para aforar a 1 ml.

El volumen de cloruro de sodio para aforar a 1 ml. siempre fue mayor en la solución testigo, debido a que con éste se tenía que cubrir el volumen ocupado por la glucosa

e insulina en la solución experimental.

Una vez preparadas ambas soluciones, se procedía a fijar el primer animal (experimental), por medio de cordones de algodón y tela adhesiva a una tabla de madera diseñada para estos menesteres. Ya fijado el animal, se le lavaba la cola con agua caliente y jabón neutro, para después - administrarle en la parte media de la cola, por vía endovenosa, la "Solución Experimental", inmediatamente después, - el animal era colocado debajo de una Cámara de Centelleo -- (Scintiw) Searle, previamente programada para la detección del radiotrazador utilizado, con el objeto de observar su - cinética (Gamagraffa). En caso de infiltración, se preparaba nuevamente la "Solución Experimental" y se utilizaba el animal de reserva para repetir la operación. Al observar - en la pantalla de la Cámara de Centelleo que el radiotrazador no se extravasaba, se mantenía el animal debajo del detector durante 8 minutos, al término de los cuales, se obtenía un nuevo gamagrama; ésto con el único fin de tener un punto de comparación gamagráfico del lote experimental con el testigo. 2 minutos después, el animal era sacrificado, desnucándosele. Posteriormente, se procedía de la misma manera con el segundo y tercer animal (testigos).

Yá sacrificados los tres animales, se les rasuraba a lo largo de la línea media ventral, con el objeto de facilitar la disección de los órganos y tejidos de interés, los cuales - fueron obtenidos en el siguiente orden: Músculo Esquelético, Hígado y Riñón (incluyendó corteza y médula), de los -- cuales se hicieron pequeños cortes de aproximadamente 2 mm. de espesor. Sangre (1 ml.), tomada por succión de la vena cava posterior por medio de una jeringa desechable. Cora--

zón, el cual fué abierto a manera de dejar al descubierto - sus cavidades.

Cada fragmento de tejido disecado, era lavado en solución fisiológica de NaCl con el objeto de eliminar residuos de sangre que pudieran elaterar los resultados.

Ya lavado cada uno de los tejidos, éstos eran colocados sobre una gasa para eliminar el exceso de la solución salina y posteriormente, introducidos en tubos de plástico transparente de 12 x 4 mm., previamente numerados y pesados en una balanza analítica "E. Mettler". En el momento en que se tenían todas las muestras (testigo y experimental) dentro de los tubos, éstos eran introducidos en una Cámara de Centelleo Líquido de pozo para gamas "Packard" programada para registrar la radiactividad de los lotes estudiados en c.p.m.

C A L C U L O S

- a) Determinación de las c.p.m./gr., de los órganos estudiados.
- b) Determinación de la relación de radiactividad Órgano/Músculo Esquelético.
- c) Determinación de la relación de radiactividad Órgano/Sangre.

Análisis Estadístico: A los valores obtenidos de la relación de radiactividad Órgano/Músculo esquelético-Sangre, se les aplicó:

I) Análisis de varianzas

II) Prueba de Newman - Cox

Con el objeto de valorar la significancia estadística de los grupos estudiados.

R E S U L T A D O S

En las tablas I y II se recopilan los valores obtenidos en c.p.m./gr., de los diferentes órganos de los grupos control y experimental respectivamente. Se aprecia que las cifras promedio de cada órgano son mayores en el grupo control.

En la tabla III se registra la relación de radiactividad de órgano/Músculo esquelético del grupo control, observándose que el valor promedio en orden decreciente es: Ríñones (15.551); Corazón (11.266); Pulmones (6.147); Hígado (2.528) y Sangre (1.015).

La relación de radiactividad de Órgano/Sangre de los animales pertenecientes al grupo control se anota en la tabla IV. El promedio mayor de esta relación del orden de 20.506 corresponde a los Ríñones, 14.954 al Corazón, 9.140 a Pulmones, 3.4 a Hígado y 1.908 en Músculo.

Dentro de la tabla V, se comprenden los valores correspondientes a las relaciones de radiactividad de órgano con respecto a Músculo esquelético y Sangre del grupo experimental. En ambos grupos es evidente que el promedio preponderante pertenece a Ríñones (30.173 y 18.429), seguido de Corazón (18.347 y 10.924); Pulmones (8.927 y 5.85); Hígado (4.447 y 2.75) y por último, Sangre y Músculo esquelético (1.628 y 0.742), en el orden señalado.

TABLA Nº. 1

GRUPO CONTROL
(C. P. M. / gr.)*

	MUSCULO	RIÑON	HIGADO	SANGRE	PULMON	CORAZON
1. -	136,846	1,778,380	221,198	160,908	568,598	1,296,604
2. -	105,583	1,073,204	165,751	79,033	394,313	1,049,466
3. -	91,328	2,868,830	420,314	219,912	598,833	899,282
4. -	452,944	4,152,782	479,215	110,880	1,148,762	2,711,148
5. -	94,319	1,854,365	343,024	91,815	920,241	1,746,448
6. -	162,160	854,221	213,981	37,722	946,900	802,533
7. -	39,146	973,783	166,177	108,642	469,089	1,093,655
8. -	117,037	2,295,595	356,910	130,475	694,200	1,396,364
9. -	138,584	2,616,650	490,256	76,242	1,083,653	1,481,392
10. -	276,760	3,435,178	588,730	195,896	1,941,162	2,821,890
11. -	320,000	2,121,244	335,487	70,521	734,133	1,426,218
Σ	1,934,827	24,021,232	3,781,043	1,284,047	9,500,184	16,724,798
\bar{x}	175,875	2,183,748	343,731	116,732	863,653	1,520,436

* CUENTAS POR MINUTO/gramo

T A B L A N° 11

GRUPO EXPERIMENTAL
(c. p. m. / gr)⁺

	MUSCULO	RIÑON	HIGADO	SANGRE	PULMON	CORAZON
1. -	31,456	273,458	53,981	22,935	137,806	168,858
2. -	56,780	2,194,688	314,378	96,981	489,646	1,141,806
3. -	48,492	1,787,354	389,360	122,534	669,491	1,573,170
4. -	102,431	2,083,718	357,224	108,558	847,626	1,333,577
5. -	61,979	2,715,838	268,258	148,611	556,688	1,474,270
6. -	69,003	2,226,880	247,534	93,219	655,433	1,060,004
	370,141	11,298,406	1,630,725	592,848	3,356,690	6,751,682
X	61,691	1,883,068	271,787	98,808	559,448	1,125,280

⁺ CUENTAS POR MINUTO/gramo

TABLA III.

RELACION DE RADIOACTIVIDAD
ORGANO/MUSCULOESQUELETICO

GRUPO CONTROL

	CORAZON	SANGRE	RIÑON	PULMON	HIGADO
1.-	9.48	1.17	12.97	4.16	1.62
2.-	9.94	0.75	10.17	3.73	1.57
3.-	9.85	2.41	31.41	6.56	4.60
4.-	5.98	0.24	9.17	2.54	1.06
5.-	18.52	0.97	19.66	9.75	3.64
6.-	4.95	0.23	5.27	5.84	1.32
7.-	27.94	2.77	24.87	11.98	4.24
8.-	11.93	1.11	19.61	5.93	3.05
9.-	10.69	0.56	16.88	7.82	3.54
10.-	10.19	0.71	12.41	7.01	2.13
11.-	4.46	0.22	6.63	2.29	1.05
\bar{x}	11.26	1.015	15.551	6.147	2.528

TABLA IV.

RELACION DE RADIOACTIVIDAD
ORGANO / SANGRE

GRUPO CONTROL

	CORAZON	MUSCULO	RIÑON	PULMON	HIGADO
1.-	8.06	0.85	11.03	3.53	1.37
2.-	13.28	1.33	13.58	4.99	2.10
3.-	4.09	0.41	13.04	2.72	1.91
4.-	24.45	4.08	37.45	10.36	4.32
5.-	19.02	1.04	20.20	10.02	3.73
6.-	21.27	4.29	22.64	25.10	5.67
7.-	10.07	0.36	8.96	4.32	1.53
8.-	10.70	0.89	17.59	5.32	2.73
9.-	18.93	1.77	33.44	13.85	6.26
10.-	14.40	1.41	17.53	9.91	3.00
11.-	20.22	4.54	30.08	10.41	4.76
\bar{x}	14.954	1.908	20.506	9.140	3.400

TABLA V.
RELACION DE RADIOACTIVIDAD

GRUPO EXPERIMENTAL.

ORGANO/ MUSCULOESQUELETICO					
	CORAZON	SANGRE	RIÑON	PULMON	HIGADO
1.-	5.37	0.73	8.71	4.38	1.72
2.-	20.11	1.71	38.65	8.62	5.54
3.-	32.44	2.53	36.86	13.81	8.03
4.-	13.02	1.06	20.15	8.27	3.49
5.-	23.79	2.40	44.40	8.98	4.33
6.-	15.36	1.38	32.27	9.50	3.59
\bar{x}	18.347	1.628	30.173	8.927	4.447
ORGANO / SANGRE .					
	CORAZON	MUSCULO	RIÑON	PULMON	HIGADO
1.-	7.36	1.37	11.94	6.00	2.35
2.-	11.77	0.58	22.63	5.05	3.24
3.-	12.84	0.39	14.59	5.48	3.16
4.-	12.28	0.94	19.01	7.81	3.29
5.-	9.92	0.41	18.62	3.75	1.80
6.-	11.37	0.74	23.89	7.03	2.65
\bar{x}	10.924	0.742	18.429	6.85	2.753

A N A L I S I S E S T A D I S T I C O

En la tabla VI se anota el resultado del análisis de varianzas de la relación de radiactividad de Órgano con respecto a Músculo esquelético y Sangre. En ambas relaciones se indica el valor promedio \pm el error tipo de la media así como el nivel "p" obtenido. Es obvio que la diferencia significativa, estadísticamente hablando, que se presenta en esta tabla corresponde a la relación de Riñón/Músculo esquelético, con una "p" < 0.001 .

Los resultados anotados en las gráficas 1-4, nos muestran por medio de barras verticales los valores promedio \pm el error tipo ($\bar{Y} \pm S\bar{Y}$) de cada una de las relaciones de radiactividad de los grupos estudiados. Con las líneas horizontales trazadas por arriba de las barras, se indica el nivel de significancia estadística obtenido mediante la prueba de Newman-Cox al comparar entre si las diferentes órganos estudiados.

En la relación de radiactividad de Órgano/Músculo esquelético del grupo control (Gráfica No. 1), se observa que hay una evidente diferencia significativa, estadísticamente hablando, en cuanto a la radiactividad de Riñón con los otros órganos ($p < 0.001$), a excepción de la comparación con el Corazón ($p > 0.5$). El valor obtenido en Corazón - - (11.26 ± 2.03), es significativamente diferente solo con -- los observados en Sangre e Hígado ($p < 0.005$).

Referente a la relación Órgano/Sangre del grupo control, se aprecia claramente la diferencia estadística de la radiactividad en Riñón con respecto a la registrada en -

Músculo esquelético, Hígado y Pulmon ($p < 0.001$) y Corazón - ($p < 0.005$). Esta diferencia se repita al comparar al Corazón con Músculo esquelético e Hígado ($p < 0.001$) y Pulmón -- ($p < 0.025$), así como la efectuada entre Pulmón con Hígado y Músculo esquelético, con una significancia $p < 0.025$. Gráfica No. 2.

En la gráfica No. 3 se anota la relación Organo/- Músculo esquelético del grupo experimental. En esta, es -- tangible la diferencia estadística en la que se mantiene -- una significancia de $p < 0.001$ al comparar Riñón con Corazón, Pulmón, Hígado y Sangre. En cuanto a la comparación de Corazón con Pulmón, Hígado y Sangre, encontramos una significancia de $p < 0.001$, $p < 0.005$ y $p < 0.05$ respectivamente.

De la Gráfica No. 4, a la cual pertenece la relación Organo/Sangre del grupo experimental, el valor de -- 18.429 ± 1.867 correspondiente a Riñón, presenta una notable diferencia estadística al compararsele con los valores de -- Músculo esquelético, Hígado y Pulmón ($p < 0.001$). así como -- con el Corazón ($p < 0.05$). Una significancia $p < 0.05$ es observada al comparar al Corazón con Hígado y $p < 0.025$ al hacerlo con Músculo esquelético.

TABLA VI
RELACION DE RADIATIVIDAD

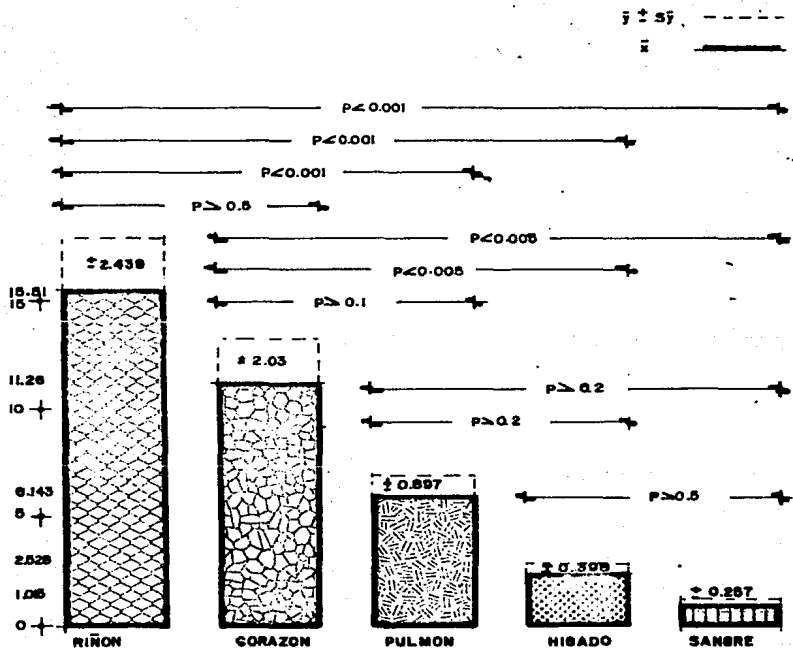
$$\bar{y} \pm s \bar{y}$$

ORGANO/MUSCULO ESQUELETICO	CONTROL	EXPERIMENTAL	P
CORAZON	11.266 ± 2.03	18.347 ± 5.264	∇ 0.05
SANGRE	1.015 ± 0.257	1.628 ± 0.295	∇ 0.5
RIÑON	15.551 ± 2.439	30.173 ± 5.430	∠ 0.001
PULMON	6.147 ± 0.897	8.927 ± 1.229	∇ 0.2
HIGADO	2.528 ± 0.398	4.447 ± 0.878	∇ 0.5
ORGANO/SANGRE			
CORAZON	14.954 ± 1.909	10.929 ± 0.819	∇ 0.1
MUSCULO	1.908 ± 0.481	0.742 ± 0.151	∇ 0.5
RIÑON	20.506 ± 2.852	18.429 ± 1.867	∇ 0.2
PULMON	9.140 ± 1.928	5.850 ± 0.590	∇ 0.2
HIGADO	3.400 ± 0.507	2.753 ± 0.243	∇ 0.5

GRAFICA No.1
 RELACION DE RADIOACTIVIDAD
 ORGANO / MUSCULOESQUELETICO
 $\bar{x} \pm s\bar{x}$

GRUPO CONTROL

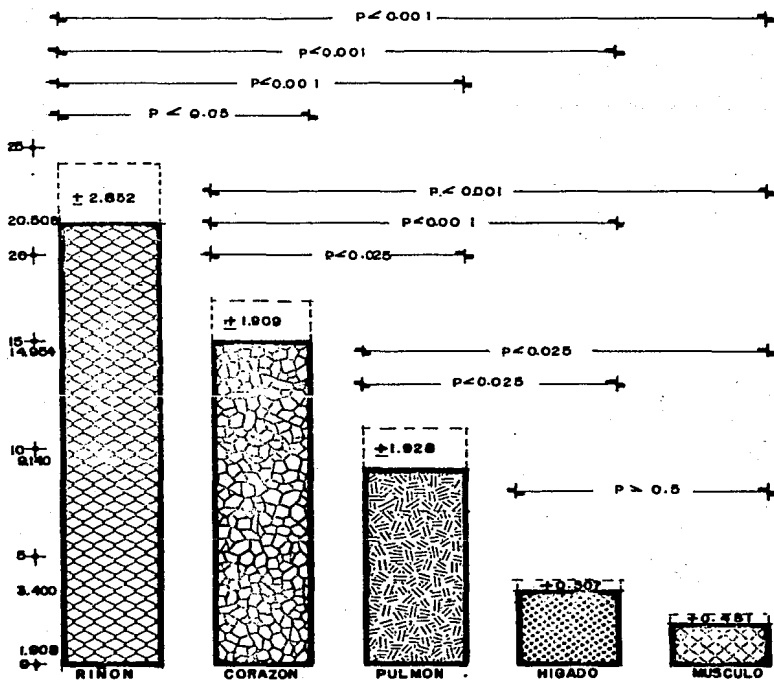
ANALISIS ESTADISTICO.



GRAFICA No.2
 RELACION DE RADIOACTIVIDAD
 ORGANOS / SANGRE
 $\bar{y} \pm s\bar{y}$

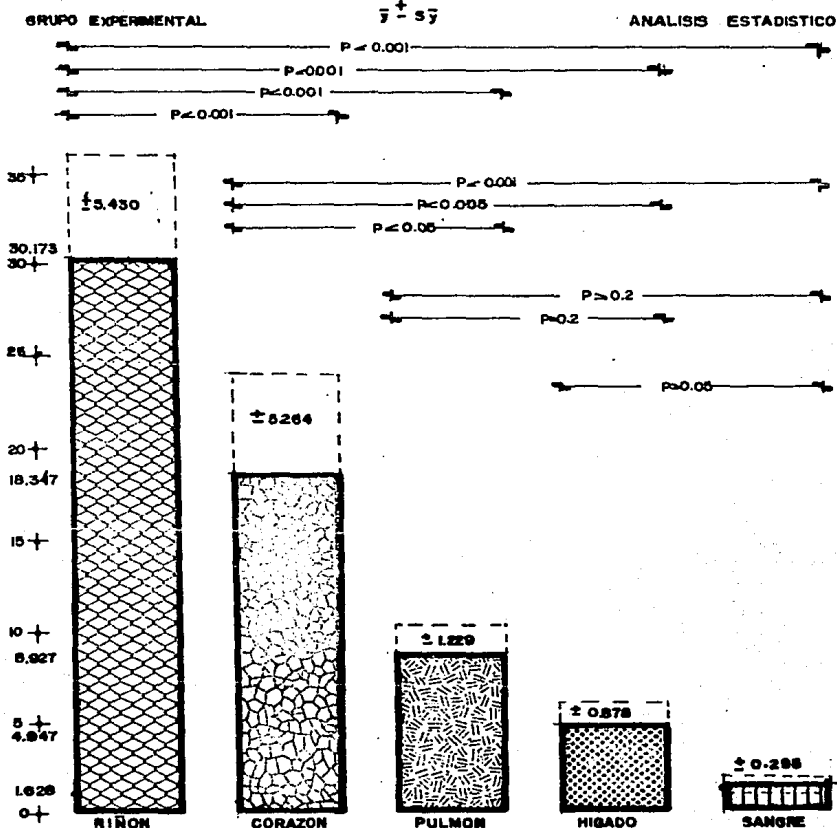
GRUPO CONTROL

ANALISIS ESTADISTICO



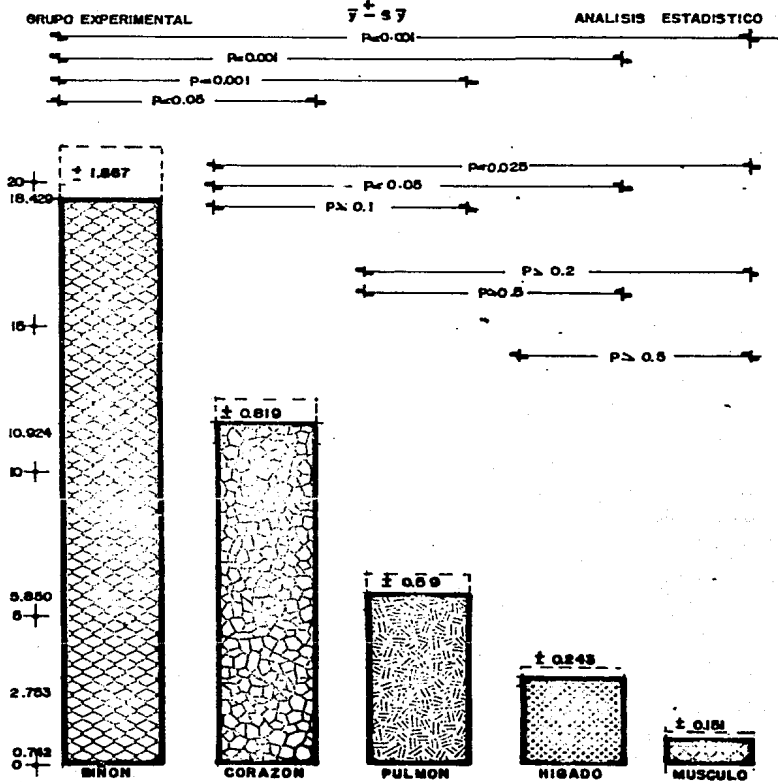
GRAFICA No.3

RELACION DE RADIOACTIVIDAD ORGANO / MUSCULO ESQUELETICO



GRAFICA No.4

RELACION DE RADIOACTIVIDAD ORGANO / SANGRE



D I S C U S I O N

La relación de la concentración del radiotalio---201 en los órganos estudiados con respecto a la Sangre y -- Músculo esquelético estriba en que la radiactividad sanguínea es un parámetro adecuado de comparación ya que la vida media de desaparición del radionúclido es del orden de 1 a 5 minutos (49). En cuanto a considerar como punto de referencia la radiactividad en Músculo esquelético, tenemos que durante el stress, la fibra muscular esquelética al tener - un elevado gasto energético incrementará en forma evidente la -- concentración del radiotrazador; en condiciones de reposo, la penetración del Tl-201 en la fibra muscular es mayor a - la observada en la Sangre (45).

De los valores obtenidos en los grupos estudiados, tomando como punto de referencia la radiactividad en sangre, los niveles de radiactividad en Músculo son los más inferiores (Test. 1.908 ± 0.481 -- Exp. 0.742 ± 0.151 ; Gráf.2,4), lo cual nos permite aseverar que los fenómenos observados - no estaban influenciados por el posible stress al que estaban sujetos los animales en estudio.

En ambos grupos (Testigos y experimental), la relación de radiactividad de los órganos respecto a los obtenidos en Sangre o Músculo esquelético fue, en orden decreciente: Riñón, Corazón, Pulmón, Hígado y Músculo esquelético o Sangre (Tab. IV, Graf. I.IV). Las diferencias observadas, tienen significación estadística, tomando en consideración la relación de radiactividad de Riñón/Sangre o Músculo esquelético respecto a las relaciones de los órganos estudiados / Sangre o Músculo esquelético.

Si se toma como referencia la relación de radiactividad Corazón/Sangre y Músculo esquelético y se compara - con los otros órganos, las diferencias observadas en ambos grupos son significativas estadísticamente, a excepción de la comparación entre Corazón y Pulmón del grupo experimental ($p > 0.1$). Lo expuesto determina que no hubo efecto de la glucosa e insulina sobre el comportamiento biológico del TL-201. Nuestros hallazgos son similares a los reportados por Weich H.H. et al en 1977 (51).

El hecho de que no exista significación estadística de la radiactividad Corazón/Sangre y Pulmón/Sangre en el grupo experimental, probablemente sea consecuencia de que - la solución con G_I haya provocado un aumento de la radiactividad en sangre por disminución de la hemodinámica cardiopulmonar (estasis circulatoria), en una fase inicial de --- "choque" provocado por hipoglicemia severa, dada la elevada concentración de insulina administrada (10 U.I.); este concepto también se apoya debido a que la tendencia central de la relación Sangre/Músculo esquelético en el grupo experimental es mayor que la obtenida en el grupo testigo (1.628 Gpo. Exp. vs 1.015 Gpo. Test.), no obstante que estadísticamente no hay diferencia significativa ($p > 0.5$; Tab. VI).

En cuanto a la relación de radiactividad Órgano/-Músculo esquelético o Sangre, solamente se observó diferencia significativa desde el punto de vista estadístico en la relación Riñón/Músculo esquelético (Gpo. Cont. 15.551 + --- 2.439; Gpo. Exp. 30.173 + 5.430 -- $p < 0.001$).

C O N C L U S I O N E S

Estos hallazgos nos obligan a considerar que no existió efecto de la solución de glucosa e insulina en cuanto a la concentración del radiotrazador en el Corazón en -- contraposición a lo esperado; aunque nunca consideramos -- que las experiencias de Sodi-Pallares se realizaron bajo -- condiciones un tanto diferentes, es decir, para forzar la -- entrada del ión potasio a la fibra miocárdica con la ayuda de glucosa e insulina, se antepone como requisito al tratamiento polarizante alguna patología o desorden cardiovascular, con lo cual la pérdida de potasio era evidente.

La posibilidad que se plantea pudiera ser verdadera, ya que Weich et al, en sus investigaciones referentes a la concentración de Tl-201 en fibra muscular cardiaca después de la administración de glucosa e insulina, observó -- que no existió un incremento de la concentración del radio-núclido, pero sí un decremento del potasio sérico. No obstante, llama la atención que la tendencia central de la relación de radiactividad de los órganos respecto a Músculo -- esquelético del grupo experimental son mayores que los observados en el grupo control, pero sin diferencia estadística significativa (Tab. VI); fenómenos que probablemente -- fueron debidos a error metodológico. Probablemente se sacrificaron a los animales antes del tiempo óptimo para observar la verdadera acción de la glucosa e insulina y/o a -- la evidente sobredosis de insulina.

R E S U M E N

Las experiencias y resultados obtenidos por Sodi-Pallares en la terapéutica de algunos padecimientos cardiovasculars, mediante el uso de glucosa-insulina-potasio (solución polarizante), fueron la base para pensar en incrementar la entrada del ión Tl^{+} a la fibra muscular cardiaca, valiendonos para esto de la gran similitud que existe entre las características físicas, químicas y biológicas de ambos iones, con el objeto de obtener una diagnosis más Precisa de algunos padecimientos miocárdicos, entre los que destaca la esquemía del miocardio.

Para este trabajo se utilizaron 19 ratas macho -- Sprague dawley de 2 1/2 meses de edad, separadas en dos grupos, experimental y Testigo. Al grupo experimental se le administró insulina 10 U.I., glucosa 0.4 mg., y 70 μ Ci de $Tl-201$. Al grupo testigo, $Tl-201$, 70 μ Ci y solución de $NaCl$ 0.09% para ajustar un volumen de 1 ml., en ambos casos. Se obtuvieron gamagramas de control al minuto y a los 8 minutos después de la administración I.U. de las soluciones experimental y testigo; a los 10 minutos fueron sacrificados. Se diseccionaron fracciones de tejido de riñón, corazón, hígado y músculo esquelético de aproximadamente 2 mm., de espesor y 1 ml., de sangre, los cuales fueron leídos en un contador de pozo para gamas, se obtuvieron las c.p.m./gr., de tejido y se determinó la relación de radiactividad de los diferentes órganos con músculo esquelético y sangre. A éstos, se les aplicó análisis de varianzas y la prueba estadística de Neuman-Cox.

La distribución compartimental del radiotalio--

201 en los diferentes órganos estudiados, fue muy paralela a la esperada, no así, la concentración, lo cual pone de manifiesto que la glucosa e insulina no lograron incrementar la entrada del talio-201 en la fibra muscular cardiaca, lo que nos hace pensar en la posibilidad de errores metodológicos.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Sodi-Pallares, D., et al.: A low sodium, high water, high potassium regimen in the successful management of some cardiovascular diseases. Canad. Med. Ass. J. - - 83:243, 1960.
- 2.- Sodi-Pallares, D., et al.: El tratamiento polarizante del infarto del miocardio. Gac. Med. México. 93:309, 1963.
- 3.- Sodi-Pallares, D., et al.: Effets d'un regimen hiposo de hiperpotassique et riche en eau. Acta Card. 16:166, 1961.
- 4.- Selye, H., Bajusz, E.: Protection afforded by stress - against humorally induced cardiac necrosis. Cardiología. Libro homenaje al Dr. Sodi-Pallares. Ed. Interamericana. México, 1961.
- 5.- Selye, H.: Chemical prevention of cardiac necrosis. Ed. The Ronald Press Co.. N.Y., 1959.
- 6.- Bajusz, E., Salye, H. The chemical prevention of cardiac necrosis following occlusion of coronari vessels. Canad. Med. Ass. J. 82:212, 1960.
- 7.- Sodi-Pallares, D., et al.: Posibilidad de una terapéutica de integración iónica celular en los padecimientos cardiovasculares. Trabajos de investigación. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 31:557, 1961.

- 8.- Sodi-Pallares, D.: The polarizing treatment of acute myocardial infarction. Dis. Chest. 43(4): 424. 1963.
- 9.- Sodi-Pallares, D. et al.: Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on -- the electrocardiographic signs of myocardial infarc--- tion. Clinical studies. Am. J. Cardiol. 9:166, 1962.
- 10.- Sodi-Pallares, D., Miller, BL.: A therapeutic approach at cellular level in cardiovascular disorders. Geriatrics 21:107, 1966.
- 11.- Sodi-Pallares, D., et al.: Estudios experimentales a nivel celular del tratamiento polarizante. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 34:675, 1964.
- 12.- Giese, AC.: Fisiología Celular. Ed. Interamericana. 4^a ed. México, 1978.
- 13.- Guyton, AC.: Fisiología Médica. Ed. Interamericana. - 5^a ed. México, 1978.
- 14.- Permeabilidad Selectiva de una membrana y potenciales eléctricos desarrollados a través de ella. Instructivo No. 6. Lab. Biofísica. Fac. Ciencias, 1980.
- 15.- Biofísica de membranas en el Sistema Nervioso. Ins--- tructivo No. 7, Lab. Biofísica Fac. Ciencias. 1980.
- 16.- Ganong, W.: Fisiología Médica. El Manual Moderno. - 6^a ed. México, 1978.

- 17.- Glynn, IM.: Sodium and potassium movements in human red cells. J. Physiol. 134:278, 1956.
- 18.- Harris, AS., et al.: Excitatory factors in ventricular tachycardia resulting from myocardial ischemia. - Potassium a major excitant. Science. 119:1, 1954.
- 19.- Laborit, H.: Stress and Cellular Function. J.B. Lippincott Co. Philadelphia. Montreal, 1959.
- 20.- Boone, DW, Atteberry, KD.: Repolarizing therapy en experimental and clinical myocardial infarction. Cardiología. Libro Homenaje al Dr. Demetrio Sodi-Pallares. Ed. Interamericana México, 1961.
- 21.- Sodi-Pallares, D., Ponce de León, G.: Cardiopatía isquémica y tratamiento polarizante. Ed. Parménides. - México, 1975.
- 22.- Gautam, HP.: Improved cardiac performance with potassium, glucose and insulin. Lancet. 1315, 1969.
- 23.- Moffitt, EA., et al.: Effects of giving glucose-insulin-potassium solution on metabolism after cardiac surgery. Supplement III to Circulation. 39-40: III-149 - 1969.
- 24.- Burke, WM., et al.: Effects of glucose and nonglucose infusions on myocardial potassium ion transfers and arrhythmias during ischemia. Am. J. Cardiol. 24:713, - 1969.

- 25.- Malach, M.: Polarizing solution in acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 20:363, 1967.
- 26.- Sodi-Pallares, D., et al.: Polarizing solution in -- myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 21:275, 1968.
- 27.- Ham. Aw.: Tratado de Histología. Ed. Interamericana. 7a. ed. México, 1975.
- 28.- Williams, R.H.: Endocrinology. W.B. Saunders Co. 4^a ed. Phyladelphia, 1968.
- 29.- Lehninger, A.L.: Biochemistry. Worth. 2^a ed. New York, N.Y., 1975.
- 30.- Harper, H., Rodwell, V., Mayes P.: Manual de Química Fisiológica. El Manual Moderno. 6^a ed. México, - - 1979.
- 31.- Butt, W.R.: Hormone Chemisthy. Vol. 1. John Wiley & Sons Inc. 2^a ed. London, 1975.
- 32.- Zaret, BL., Strauss, H., et al.: Non-invasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium. J. Med. 288:809, 1973.
- 33.- Strauss, HW., Zaret, BL., et al.: Non-invasive evaluation of regional myocardial perfusion with Potassium-43. Radiology. 108:85, 1973.
- 34.- Zaret, BL., Stenson R., et al.: Potassium-43 myocardial perfusion scanning for the non-invasive evaluation

- tion of patients with false-positive exercise tests. Circulation. 48:1234, 1973.
- 35.- Martin, ND., Zaret, B., et al.: Rubidium-81: a new myocardial scanning agent. Radiology. 111:651, 1974.
- 36.- Romhilt, DW., Adolph, RJ., et al.: Cesium-129 myocardial scintigraphy to detect myocardial infarction. Circulation. 48:1242, 1973.
- 37.- Zaret, B.L., Myocardial imaging with reactive potassium and its analogs. Principles of Cardiovascular Nuclear Medicine. Homan, Leonard B., et al., Gruen & Stratton., New York, N.Y., 1978.
- 38.- Kawana, M.: Use of Tl-199 as a potassium Analog in scanning. J. Nucl. Med. 11(6):333, 1970.
- 39.- Lebowitz, MW., Greene, R., et al.: Thallium-201 for medical use. Part. 1. J. Nucl. Med. 16(2): 151, 1975.
- 40.- L'Abate, A., Biagini, A., et al.: Myocardial kinetics of thallium and potassium in man. Circulation. 60(4):776, 1979.
- 41.- Cotton, FA., Wilkinson, G.: Química Inorgánica Avanzada. Ed. Limusa. México, 1978.
- 42.- Gehring, PJ., Hammond, P.: The interrelationship between Thallium and potassium in animals. J. Pharmacol Exp. Ther. 55:187, 1967.
- 43.- Mullins, LJ., Moore, R.: The movement of thallium --

- ions in muscle. J. Gen. Physiol. 43:759, 1960.
- 44.- Bradley-Moore., PR., et al.: Thallium-201 For Medical Use. II: Biologic Behavior. J., Nucl. Med., 16 (2): 156, 1975.
- 45.- Logic JR: Maximizing the Information From Thallium Studies., Clinical Nuclear Medicine. 6(105):110, --- 1981.
- 46.- Pohost, GM., et al.: Thallium redistribution: Mechanisms and clinical utility. Seminars in Nuclear Medicine. 10(1):70, 1980.
- 47.- Hamilton GM., Myocardial Imaging with Thallium-201: - The controversy over its clinical Usefulness in Ischemic Heart Disease. J. Nucl. Med. 20:1201, 1979.
- 48.- Wackers FJ., Th: Thallium-201 Myocardial Scintigraphy in acute Myocardial infarction and ischemia.
- 49.- Meena, VIJ., Marks, SD.: Abnormal cause for extra-cardiac thallium accumulation. Clinical Nuclear Medicine. 6(12):568, 1981.
- 50.- Iskandrian AS., et al.: Thallium-201 Myocardial scintigraphy., Arch., Intern. Med. 140:320, 1980.
- 51.- Atkins HL., Budinger TF., Lebowitz E., et al.: Thallium-201 for Medical Use. Part 3: human distribution and physical imaging properties. J. Nucl. Med. - 18:133, 1977.

- 52.- Snyder WS., Ford. MR., Warner GG., et al.: "S" Absorbed per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organisms. MIRD Pamphlet No. 11., New York, Society of Nuclear Medicine, 1975.
- 53.- Weich, HF.: The extraction of Thallium-201 by the myocardium. Circulation. 56(2):188, 1977.