

EXPRESO MIS AGRADECIMIENTOS AL DOCTOR JAIME AHUMADA  
Y A LA SEÑORITA MYRIAM MESA ( TECNICA DE RADIOISOTOPOS)  
POR SU MAGNIFICA COLABORACION E INTERES PRESTADOS PARA  
LA EJECUCION DEL PRESENTE TRABAJO

DETECCION DE METASTASIS OSEAS MEDIANTE GAMAGRAFIA  
CON ESTRONCIO RADIOACTIVO

Dra. María Ortiz C. *aeaballo*

Dr. Jaime Ahumada *B. arona*

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

1975

Bogotá - Colombia

## DETECCION DE METASTASIS OSEAS MEDIANTE GAMAGRAFIA CON ESTRONCIO RADIOACTIVO

Dra. María Ortiz C.\*  
Dr. Jaime Ahumada Barona.\*\*

Los procedimientos radiográficos fueron empleados durante largo tiempo como único método para detectar lesiones óseas primarias o metastásicas. Sin embargo, se ha establecido en forma precisa, que para visualizar radiológicamente esas lesiones es necesario que haya una destrucción o descalcificación del 30 al 50 % del hueso afectado, lo que ha hecho que este método sea poco sensible para la detección temprana de lesiones óseas (1,2). Por otra parte, las lesiones menores de 1 centímetro tampoco son visibles por los métodos radiológicos convencionales. Hacia 1957 Kaplan al discutir el futuro de la Radioterapia indicaba la urgencia de encontrar técnicas que permitieran un delineamiento más preciso de la extensión de los tumores, así como el descubrimiento y localización de las metástasis, especialmente óseas (3,4). En los avances que esta búsqueda produjo, influyeron los progresos de técnicas electrónicas y radioquímicas, que permitieron perfeccionar equipos y encontrar radiofármacos capaces de localizar las lesiones óseas. Inicialmente solo se contaba con dos isótopos del Calcio, Calcio-45 y Calcio-47, pero el primero, que es un emisor beta puro, no era fácilmente detectable por los métodos empleados y el segundo, que es un emisor gamma, presenta una energía demasiado elevada que ocasiona problemas de detección y colimación.

Después de la demostración repetida de que el Estroncio se metaboliza por caminos similares a los del Calcio, aunque con cierta diferencia cuantitativa en sus propiedades fisiológicas, se aprovechó la posibilidad de utilizar uno de sus isótopos, el Estroncio-85 (5,6), en gammagrafía ósea. Se iniciaron estos estudios por la metodología de contajes externos (7) y pronto se aplicó a estudios de carcinoma de seno (8). Así se ha podido detectar metástasis que de otra manera pasarían inadvertidas. En esa forma se contribuye eficazmente a una mejor clasificación clínica de los pacientes que inicialmente son candidatos a cirugía radical (9).

Desde 1961 se ha utilizado el Estroncio-85 para demostrar las lesiones óseas primarias o secundarias (10-13). Las experiencias posteriores han demostrado que la gammagrafía ósea es el método más sensible para detectar anomalías focales del esqueleto. La sensibilidad de este método se basa en la propiedad osteogénica reparadora concomitante con la lesión, lo cual produce un mayor depósito de minerales en el área que la circunda. El material radioactivo rápidamente se acumula en estos sitios. Entonces la detección temprana se basa en un hecho metabólico y no destructivo (14,15).

El esqueleto es un sitio frecuente de metástasis de una gran variedad de neoplasias y su hallazgo temprano es importante para un mejor manejo clínico. Por ejemplo, se ha comprobado que en los casos de carcinoma de seno susceptibles de tratamiento curativo, cerca del 25 % presentan metástasis ocultas al momento de hacerse el diagnóstico (9) y por ello la conducta terapéutica inicial debe variar en esos casos.

\* Residente II de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Cancerología

\*\* Asesor Científico.- Jefe de la Sección de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Cancerología.

El Estroncio-85 el isótopo empleado en el estudio que nos ocupa, es un emisor gama puro, con energía de 0.51 MeV. Su vida física media es de 65 días y decae por captura electrónica y emisión gama asociada al Rubidio-85. La dosis para adultos varía entre 100 y 200  $\mu\text{Ci}$ , prefiriéndose la primera. Se utiliza en forma de cloruro o de nitrato en solución ácida débil para inyección endovenosa. Cerca del 55% de la dosis se excreta durante los primeros días y el resto queda firmemente adherido a los cristales de hidroxapatita, desapareciendo luego con una vida biológica media de varios cientos de días (14). La concentración a nivel de las lesiones óseas se hace en forma rápida y es completa al final de la primera hora de la inyección. Sin embargo se esperan de 48 a 72 horas para practicar el estudio gamagráfico con el objeto de disminuir la radiación de fondo y permitir una relación tejido normal-lesión más favorable (15,16). Su larga vida física media limita la dosis y se ha estimado que la irradiación corporal total dada a un adulto por la administración de 100  $\mu\text{Ci}$  de Estroncio-85, es de 0.6 rads y al esqueleto de 1.6 a 4.6 rads. Por esta circunstancia no se ha preconizado el empleo de este material para el estudio de lesiones óseas de carácter benigno (17).

Para la interpretación de la gamagrafía con Estroncio-85 es necesario tener en cuenta varios factores en cuanto a su excreción y acumulación. La excreción se hace preferentemente por vía intestinal, razón por la cual para evitar la posibilidad de falsos positivos en estudios de la pelvis, es preciso administrar laxantes antes del estudio gamagráfico. De otra parte se ha observado acúmulo aumentado en forma normal en los sitios de mayor actividad osteogénica, como en la columna vertebral, epífisis de huesos largos y algunas articulaciones (15).

## MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las historias de 143 pacientes a quienes se les había practicado gamagrafía ósea con Estroncio-85 en la Sección de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología entre Junio de 1972 y Diciembre de 1974. De estos se seleccionaron 100 casos que llenaban los mínimos requisitos en cuanto a controles y seguimiento. Especial atención se puso a los resultados de los estudios radiográficos de esqueletos, a la gamagrafía ósea y a los medios para obtener los diagnósticos definitivos de las lesiones.

El procedimiento seguido en cada estudio gamagráfico fue el siguiente: Inyección endovenosa a cada paciente adulto de una dosis de 100 a 200  $\mu\text{Ci}$  de Sr-85 ( $\bar{x}$  160  $\mu\text{Ci}$ ) en forma de cloruro (7-9 mCi/mg de Actividad específica). Administración de laxantes convencionales para activar el tránsito intestinal y evitar interferencias de la radioactividad en heces. Estudio gamagráfico en uno o en todos de los siguientes intervalos: 48, 72 y 96 horas. El período más empleado fue el de 72 horas; algunos pacientes fueron estudiados hasta 6 y 7 días después de la inyección. Se utilizó un gamagrafo lineal con cristal de Yoduro de Sodio de 3x2 pulgadas, colimador de 19 agujeros e inscripción en papel. Se hizo un recorrido manual de cuerpo entero en la mayoría de los casos y en todos la gamagrafía regional de las zonas sospechosas por clínica o radiología especialmente en columna vertebral y pelvis. Debido a la baja dosis y a la relativa escasa efectividad el tiempo de gamagrafía fué en todos los casos prolongado ( $\bar{x}$  45 minutos a 1 hora). No se presentaron efectos colaterales adversos.

Los 100 casos correspondieron a pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 14 y 79 años. Los casos se dividieron teniendo en cuenta el diagnóstico y el estado clínico en 4 grupos:

I.-	Carcinoma de seno				
	Estado I	.....	3		
	Estado II	.....	12		
	Estado III	.....	25		
	Estado IV	.....	6		
	Postmastectomía	.....	14	Subtotal	60
II.-	Carcinoma de Cervix				
	Estado II	.....	2		
	Estado III	.....	7		
	Estado IV	.....	1	Subtotal	10
III.-	Carcinoma de próstata	.....	9	Subtotal	9
IV.-	Varios				
	Carcinoma de Pulmón	.....	3		
	Entidades benignas óseas	.....	3		
	Leiomiomas	.....	2		
	Ca. Folicular de Tiroides	.....	1		
	Osteosarcoma	.....	1		
	Neuroblastoma	.....	1		
	Mieloma Múltiple	.....	1		
	T. de Parótida	.....	1		
	T. de fosa nasal	.....	1		
	Ca. de Vejiga	.....	1		
	Coriocarcinoma	.....	1		
	Granuloma Eosinófilo	.....	1		
	Ca. Epidermoide Conjuntiva Izq.	..	1		
	Teratoma maligno de testículo	.....	1		
	Ca. Adenoide de glándula, lacrimal.		1		
	Ca. de origen desconocido metástasi- sico a Columna Lumbar	.....	1	Subtotal	21
	TOTAL	.....			100

Todos los pacientes tienen radiografías de las estructuras óseas sospechosas tomadas antes de la gamagrafía. Setenta y un pacientes tienen comprobación del diagnóstico gamagráfico por uno de los siguientes métodos:

Radiografías tomadas después de la gamagrafía	.....	55
Biopsia del sitio de la lesión	.....	6
Mejoría clínica después de tratamiento sobre el área lesio- nada	.....	6
Cirugía en el sitio de la lesión	.....	1
Autopsia	.....	3

Un grupo de pacientes no tuvo comprobación del hallazgo gamagráfico por ninguno de los métodos anteriores debido, en la mayoría de estos, a la correlación positiva entre la radio

grafía y la gamagrafía del área sospechosa, por lo cual el médico tratante no consideró necesario nuevos exámenes o, en la minoría de los mismos, a que los pacientes no volvieron a control.

## RESULTADOS

TOTAL DE CASOS REVISADOS		
	Número	Porcentaje
Correlación Positiva		
Gamagrafías Positivas - RX Positivos .....	42	42 %
Gamagrafías Negativas - RX Negativos .....	9	9 %
Subtotal .....	51	51 %
Gamagrafías Positivas - RX Negativos .....	17	17 %
Falsos Negativos .....	3	3 %
No tuvieron comprobación del hallazgo		
Gamagráfico .....	29	29 %
TOTAL .....	100	100 %

Cuadro # 1

71 CASOS COMPLETAMENTE ESTUDIADOS	
GAMAGRAFIAS	
Diagnóstico Positivo Correcto .....	68
Falsos Positivos .....	0
Falsos Negativos .....	3
TOTAL .....	71
Certeza Diagnóstica .....	95.7 %
Error Probable Diagnóstico .....	4.3 %
RADIOGRAFIAS	
Diagnóstico Positivo Correcto .....	54
Falsos Positivos .....	0
Falsos Negativos .....	17
TOTAL .....	71
Certeza Diagnóstica .....	76.0 %
Error Probable Diagnóstico .....	24.0 %

Cuadro # 2

En 29 de los 100 casos estudiados no fue posible obtener confirmación de los hallazgos gamagráficos (cuadro #1). Tomando en cuenta únicamente los 71 pacientes en que si fue posible dicha confirmación el procedimiento gamagráfico presentó una certeza diagnóstica de 95.7 %, mientras que el procedimiento radiológico presentó el 76.0 % (cuadro #2). De los 17 casos cuyas gamagrafías fueron positivas con anterioridad a las radiografías, tres tuvieron comprobación histopatológica por biopsia, cirugía y autopsia respectivamente.

CARCINOMA DE SENO	
Correlación Positiva	
Gamagrafías Positivas - RX Positivos .....	23
Gamagrafías Negativas - RX Negativos .....	8
Subtotal .....	31
Gamagrafías Positivas - RX Negativos .....	14
No tuvieron Comprobación de la Gama- grafía.....	15
TOTAL .....	60

Cuadro # 3

CARCINOMA DE SENO - CASOS COMPLETAMENTE ESTUDIADOS			
Estados Clínicos	G <sub>x</sub> (+)-RX(+)*	G <sub>x</sub> (-)-RX(-)**	G <sub>x</sub> (+)-RX(-)***
I	1	1	1
II	5	2	4
III	11	4	7
IV	4	0	0
Postmastectomía	2	1	2
	<u>23</u>	<u>8</u>	<u>14</u>

Cuadro # 4

En los casos de carcinoma de seno, que representaron el 60 % de la casuística estudiada, es importante anotar que la gamagrafía ósea fue diagnóstica en el 100% de los casos completamente estudiados mientras que la radiografía lo fue en el 68.8% (Cuadro #3).

\* Gamagrafías Positivas - Radiografías Positivas

\*\* Gamagrafías Negativas - Radiografías Negativas

\*\*\* Gamagrafías Positivas - Radiografías Negativas



Foto # 1

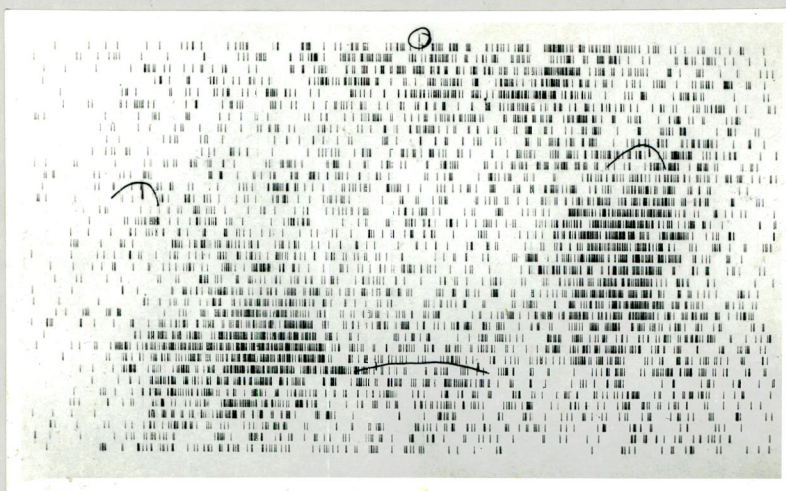


Foto # 2

Mujer de 34 años de edad, con Diagnóstico de Carcinoma de seno Estado III. Los RX de pelvis muestran ( Foto # 1 ) imágenes radiolúcidas por encima del acetábulo izquierdo, a nivel de vertiente anterior y región central del ilíaco izquierdo. La gamagrafía del pelvis anterior muestra concentración significativa en zona supraacetabular y vertiente del ilíaco izquierdos, además de región acetabular y cabeza de fémur derecha.

Ya que las gamagrafías no se efectuaron con anterioridad a las conductas terapéuticas con el objeto de clasificar el estado clínico del paciente, sino como control, los hallazgos gamagráficos lógicamente no influyeron en las conductas inicialmente tomadas, pero si nos muestran un porcentaje significativo en los cuales la gamagrafía puede hacer el diagnóstico de metástasis en época más temprana que los Rayos X. El tiempo transcurrido entre los hallazgos gamagráficos y la positividad de la radiografía fue de 12 días a 10 meses. La cifra de 12 días no es significativa para un diagnóstico precoz pero si muy decisiva para la mejor interpretación de las radiografías con base en las gamagrafías.

Se hace notar que dos de las tres pacientes con diagnóstico de Carcinoma de seno Estado I, presentaron lesiones óseas ( cuadro # 4 ) por gamagrafía, lo cual enfatiza la importancia del método en el diagnóstico precoz del compromiso óseo.

La certeza diagnóstica por Gamagrafía y Radiografía fue similar en los casos de Cáncer de cervix y de próstata ( cuadros 5 y 6 ).

CARCINOMA DE CERVIX	
Correlación Positiva	
Gamagrafías Positivas - RX Positivos	
Estado II .....	2
Estado III .....	4
Estado IV .....	1
Subtotal .....	7
No tuvieron comprobación	
Estado III .....	3
TOTAL .....	10

Cuadro # 5

CARCINOMA DE PROSTATA	
Correlación Positiva	
Gamagrafía Positiva - RX Positivos .....	3
Gamagrafía Negativa - RX Negativos .....	1
Subtotal .....	4
Correlación Negativa	
Gamagrafía Negativa - RX Positivos .....	1
Gamagrafía Positiva - RX Negativos .....	1
No tuvieron Comprobación .....	3
TOTAL .....	10

Cuadro # 6

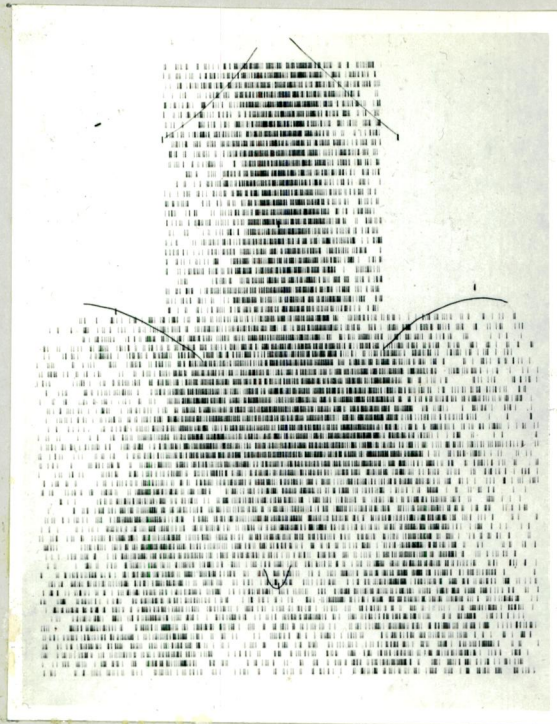


Foto # 3

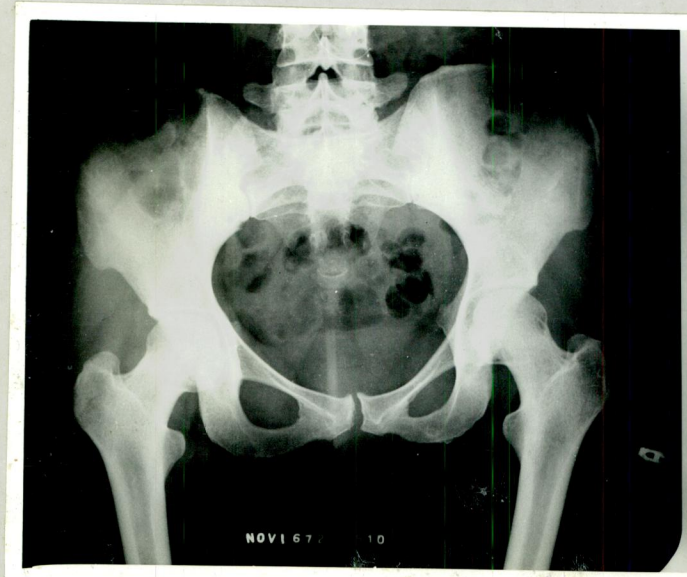


Foto # 4



Foto # 5

Mujer de 28 años con diagnóstico de Carcinoma de seno Estado III. Gamagrafía de pelvis posterior (Foto # 3) practicada el 7-X 72 muestra aumento de la actividad en columna lumbar, ambas zonas sacroilíacas y ambas regiones supracetabulares principalmente derecha. RX de pelvis (Foto # 4) tomados 1 1/2 mes después de la gamagrafía, en 6-XI-72, fueron negativos. Rx de pelvis (Foto # 5) tomadas nuevamente 8 meses después de la gamagrafía, 5-VI-73, muestran imagen radiolúcida en espina ilíaca inferior y rarefacción por encima de la región acetabular del mismo lado.

VARIOS	
Correlacion Positiva	
Gamagrafias Positivas- RX Positivos .....	9
Gamagrafia Positiva- RX Negativos .....	2
Correlación Negativa	
Gamagrafias Negativas- RX Positivos .....	2
No tuvieron Comprobación .....	8
TOTAL .....	<u>21</u>

Cuadro # 7

La certeza diagnóstica en los 13 casos con otro tipo de Neoplasia, incluidos dentro de los completamente estudiados, se comparó satisfactoriamente con el hallazgo en los tumores mas frecuentemente encontrados ( cuadro # 7). Los falsos positivos o sea aquellos casos en que la gamagrafia fue interpretada como positiva para lesión ósea, pero se demostró más adelante que esto no era cierto, presentaron imágenes que quizá puedan deberse, en un caso ( Carcinoma de próstata ) a reacción ósea por osteoporosis, en cuyo caso se ha reportado anomalía gamagráfica aunque tardía (14), y en los otros casos la aparente positividad ha podido deberse a aumento normal de la actividad en zonas articulares ( cuadros 6 y 7).

CASOS EN LOS QUE NO HUBO COMPROBACION DE LA GAMAGRAFIA	
Gamagrafias Positivas - RX Positivos .....	15
Gamagrafias Negativas- RX Negativos .....	10
Gamagrafias Positivas- RX Negativos .....	4
TOTAL .....	<u>29</u>

Cuadro # 8

En los pacientes incompletamente estudiados en quienes no se comprobó el diagnóstico gamagráfico con estudios posteriores, vemos tambien una alta correlación entre los hallazgos gamagraficos y los radiográficos en el 86,1 % ( cuadro # 8). No es posible determinar la certeza diagnóstica total del método gamagráfico en comparación con el radiológico debido a la falta de comprobación de los hallazgos en un número significativo del total de los casos estudiados.



Foto # 6



Foto # 7

Hombre de 62 años de edad con diagnóstico de Adenocarcinoma de próstata. Gamagrafía de pelvis posterior practicada el 19-11-73, muestra actividad aumentada a nivel de zona isquiopúbica izquierda en un área de 4x3 cms. (Foto # 6). Los RX de pelvis tomados el 27-11-73 fueron negativos para lesión ósea.

## COMENTARIOS

El análisis de los resultados de este estudio nos indica una excelente correlación entre los hallazgos gamagráficos y los radiográficos. Por otra parte y como ha sido la experiencia de otros autores (14,19,20) en el 17% del total de los casos fue posible la detección de la lesión ósea antes de que fuera descubierta radiográficamente. La excelente certeza diagnóstica global del método gamagráfico, del 95.7 % se debe en parte, en este estudio, a que la mayoría de las metástasis de los tumores estudiados (seno, próstata, pulmón) son de tipo osteoblástico, en las cuales la reacción metabólica se inicia antes que en las de tipo osteolítico.

Aunque los casos de falsos negativos son realmente pocos, el hecho de que existan introduce una limitación a esta metodología. Ha sido debido a ésta, por una parte, y a otras limitaciones de tipo radiación del paciente y tiempo prolongado del estudio, que ocasiona incomodidad al enfermo, que se ha investigado otros radiofármacos para el estudio de hueso.

El Galio-68 ofreció buenos resultados (21) pero su exagerada concentración en riñón y vejiga, así como lo costoso de la producción del generador de Ge-68 -- Ga-68\*, hicieron que este método se abandonara rápidamente. El Fluor-18 es otro excelente radiofármaco para estos estudios, pero su vida física media de 1.8 horas y su producción en cantidades aprovechables en ciclotrones, lo hacen un elemento de difícil acceso a la mayoría de los centros de Medicina Nuclear (26).

El estroncio-87 ha sido utilizado en algunos lugares con resultados más o menos similares a los del Estroncio-85 y puede ser preferible al Sr-85\*\* para lesiones benignas óseas y esqueleto en crecimiento por su baja irradiación, sin embargo como se obtienen de un generador de Ytrio-87 con una vida física media de apenas 80 horas, tampoco es fácilmente utilizable en la mayoría de las instituciones (16,17,22).

Más recientemente se ha utilizado el Tecnecio-99m como marcador de Polifosfatos y Difosfanatos (23,24) como agente para gamagrafía ósea excelentes resultados. El acúmulo del material en las lesiones es notorio, así como la fidelidad de la detección. Sin embargo algunos autores han conceptuado que el Sr-85 es superior a los preparados de Tc-99m\*\*\* en los problemas de tipo tumoral.

Debe considerarse el estudio óseo temprano en todos aquellos pacientes con neoplasias malignas fácilmente metastasiantes a hueso. Si bien el costo de los equipos y de los materiales empleados hacen que este procedimiento se limite a instituciones especializadas, estas deben mejorar, especialmente en nuestro país, sus facilidades para ofrecer a un mayor número de pacientes la oportunidad de un diagnóstico precoz de metástasis óseas con lo cual mejore aunque sea en un porcentaje limitado, su pronóstico por medio de una conducta terapéutica definida.

\* Germanio-68 -- Galio - 68  
 \*\* Estroncio - 85  
 \*\*\* Tecnecio - 99m



## BIBLIOGRAFIA

1. Bachman, A.L. and Sproul, E.E. "Correlation of radiographic and autopsy finding in suspected metastases in spine". *Bull. N.Y. Acad. Med.* 31: 146, 1955.
2. Charkes, N.D. "Bone pain in Multiple Myeloma - Studies with radioactive Sr-87m". *Archives of internal Medicine.* 130: 53, 1972.
3. Kaplan, H.S. "Radiation research and the future of radiotherapy". *Radiology.* 69: 801, 1957.
4. Milner, T.H. "Evaluation of Strontium-85 bone scans and roentgenograms in 10 patients". *Archives of Surgery.* 103: 371, 1971.
5. Dow, E.C. and Stanbury, J.B. "Strontium and calcium metabolism in metabolic bone diseases". *J. Clin. Invest.* 39: 885, 1960.
6. Gerson, B.D. "Patterns of localization of 85-Strontium in Osteosarcoma". *The Journal of bone and joint surgery.* 54: 817, 1972.
7. Gynning, I., Langeland, P., Lindberg, S. and Waldeskog, B. "Localization with Sr-85 of metastases in mamary cancer and changes in uptake after hormone and roentgen therapy". *Act. Radiol.* 55: 119, 1961.
8. Bauer, G.C.H. and Wendeberg, B. "External counting of Ca-47 and Sr-85 in studies of localized skeletal lesions in man". *J. Bone Jt. Surg.* 41-B: 558, 1959.
9. Sklaroff, D.M. and Charkes, N.D. "Bone metastases from breast cancer at the time of radical mastectomy". *Surg. Gynecology Obstet.* 127: 763, 1968.
10. Fleming, W.H., McIlraith, J.D. and King, E.R. "Photoscanning of bone lesions utilizing Strontium-85". *Radiology.* 77: 635, 1961.
11. Kofman, S., Sky-Peck, H.H., Thibaudeau, Y., Ray, R.D. and Taylor, S.G. "The use of Strontium-85" in the evaluation of bone metastases. A preliminary report". *J. Nucl. Med.* - 4: 9, 1963.
12. Sklaroff, D.M. and Charkes, N.D. "Studies of metastatic bone disease with Strontium-85". *Radiology.* 80: 270, 1963.
13. Rosenthal, L. "The role of strontium-85 in the detection of bone disease". *Radiology* - 84: 75, 1965.
14. DeNardo, G.L., Jacobson, S.L. and Raventos, A. "Sr-85 bone scans in neoplastic disease". *Sem. Nuc. Med.* 11: 18, 1972.
15. Knisely, R.M., Andreus, G.A. et al. "Bone-Marrow and skeletal scanning". *Radiol. Clin. N. Amer.* 7: 265, Ag, 1969.
16. Charkes, N.D. "Some difference between bone scans made with Sr-87 and Sr-85". *J.N. Med.* 10: 491, July, 1969.
17. Sauer, R. "Strontium-87 in bone scans compared with Sr-85". *Radiology.* 102: 740, 1972.
18. Bessler, W. "Radiostrontium deposition in the osteoporotic skeleton scintigraphic examination with Sr-85". *Radiology.* 103: 739, 1972.
19. Legge, D.A., Tauxe, W.N., Pugh, D.G. and Utz, D.C. "Radioisotope scanning of metastatic lesions of bone". *Mayo Clinic Proc.* 45: 755, 1970.
20. Galasko, C.S.B. "Detection of skeletal metastases from carcinoma of the breast". *Sur, Gynec. Obstet.* 132: 1019, 1971.
21. Edwards, C.L., Hayes, R.L., Ahumada, J.J. and Knisely, R. "Gallium-68 citrate: A clinically useful skeletal scanning agent". *J. Nucl. Med.* 7: 363, 1967.
22. Meckelnburg, R.L. "Clinical value of generator produced Strontium-87m". *J. Nucl. Med.* 5: 929, 1964.

23. Subramanian, G., McAfee, J.G. " Tc-99m-Polyphosphate PP46: A new radiopharmaceutical for skeletal imaging". J. Nucl. Med. 12 : 399, 1971.
24. Yano, Y., McRae, J., Van Dyke, D.C. and Anger, H.O. " Technetium-99m labeled - stannous sthane-1-hydroxy-1 1-Diphosphonate: A new bone scanning agent". J. - Nucl. Med. 14: 73, 1973.
25. Blau, M., Ramanik, G. and Bender, M.A. " F-18 Fluoride for bone scanning". Sem. Nucl. Med. 2: 31, 1972.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002390

