

El citrato de ^{67}Ga . Posibilidades diagnósticas y utilidad como rastreador

J. Richter* / A. Serena* / M. A. Charvet* / J. Honorato*

RESUMEN

El ^{67}Ga - Citrato, gracias a su unión a leucocitos y bacterias, tiene una gran afinidad para la detección de focos infecciosos.

También es captado por células tumorales con una gran actividad metabólica, estando especialmente indicado en lesiones malignas del sistema linforreticular, carcinoma pulmonar primario, hepatoma y melanoma. Es un buen método de screening con alta sensibilidad diagnóstica y menor especificidad.

El uso del ^{67}Ga en medicina no es nuevo. Dudley y cols. en 1949¹⁰ y Brunner y Brucer⁶ en 1953, habían estudiado ya sus posibilidades y comportamiento biológico y a mediados de los años 60 Edwards y Hayes^{11, 16, 17} hicieron diversas observaciones clínicas sobre el acúmulo de este isótopo en diferentes neoplasias. Sin embargo solamente a finales de la década de los 70 es cuando empieza a ser utilizado en nuestro país, aplicado de

manera primordial en el estudio de la patología infecciosa.

Dadas las múltiples posibilidades del ^{67}Ga , que por otra parte ya han sido demostradas aisladamente, como rastreador infeccioso y tumoral, nos ha parecido oportuno realizar una revisión a fondo sobre sus ventajas reales cara al clínico, y valorar en qué casos puede ser utilizado, incluso como prueba de primera elección, frente a otras exploraciones, dado que sus mecanismos diagnósticos presentan una vertiente completamente distinta.

¿Qué es el citrato de ^{67}Ga ?

El ^{67}Ga es un metal de transición del grupo IIIb, que se asemeja atómicamente al Fe, emisor de radiación gamma a tres niveles de energía: 93 Kev, 184 Kev y 296 Kev, y una vida media física de 3,24 días. Su presentación en forma citrato se debe a la posibilidad de facilitar su solubilidad desde la forma sólida⁷.

Su similitud atómica con el Fe puede ser causa de algunas interferencias que tanto con este elemento como con sus quelantes pueden aparecer en ciertas patologías, aunque dado que el citrato de galio no puede ser reducido *in vivo* su distribución biológica es diferente.

Mecanismo de depósito

El mecanismo de localización del citrato de ^{67}Ga no es bien conocido. Existen diversas teorías, aunque según Hoffer¹⁹ todas ellas son válidas. Parece ser que se une al menos a cuatro moléculas: transferrina, lactoferrina, ferritina y sideróforos y por ello su distribución biológica normal es en hígado, glándulas lacrimales, salivares, colon, glándulas mamarias y en menor proporción riñón. Patológicamente se deposita en lesiones infecciosas y tumorales.

Parece ser que el orden de afinidad de mayor a menor de todas las moléculas capaces de unirse al ^{67}Ga es: sideróforos, lactoferrina y transferrina, ya que los primeros facilitan la captación de Fe por parte de los microorganismos y esta misma propiedad parecen tener para el ^{67}Ga .

Estudios con autorradiografía han demostrado que a nivel de las células hepáticas tumorales el ^{67}Ga se liga a los lisosomas y sistema retículo endoplásmico. La unión a estas macromoléculas facilita su incorporación celular. Estudios recientes dan una gran importancia a la transferrina, considerando la existencia a nivel de membrana de un receptor específico celular. El mecanismo receptor de la célula por

* Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

el complejo ^{67}Ga -transferrina es similar al del complejo Fe-transferrina, que es incorporado dentro de los reticulocitos y células de la médula ósea para posteriormente depositarse en los lisosomas y otros organelos como microvesículas, sistema retículo endoplásmico, etc., en donde se ligan a otras macromoléculas.

Otras teorías apoyan el paso por difusión simple del ^{67}Ga , al igual que sucede con el ión Ca, a través de las membranas de las células tumorales, como resultado de un aumento de la porosidad de dichos tejidos, así como un posible ligado específico a la lactoferrina.

Tanto la teoría de paso por difusión a través de la membrana celular, como la del ligado intracelular, parecen explicar el hecho de que tras el tratamiento con quelantes de Fe la captación de Ga disminuye inicialmente para luego aumentar a las 24 horas post-inyección.

Esta interrelación con el metabolismo de Fe la demuestra Engelsstad¹² apoyándose en el hecho de que pacientes con múltiples transfusiones presentan un aumento de actividad en riñón, vesícula y hueso, y una disminución en colon e hígado, debido al aumento de los depósitos de hierro, y por consiguiente a una mayor competitividad de éste frente al ^{67}Ga , en su unión a moléculas o receptores férricos. Por otra parte también se sabe el efecto inhibitorio de la radioterapia de cuerpo entero sobre la captación del ^{67}Ga ⁵, al parecer como consecuencia de la saturación de transferrina.

Sabemos que el ^{67}Ga presenta una gran afinidad hacia procesos infecciosos y tumorales; ahora bien, ¿qué mecanismos actúan en uno y otro caso?

Infecciones

Parece ser que actúan tres factores que posibilitan la afinidad del Ga por el foco infeccioso:

1. *Unión a leucocitos.* Estos son ricos en lactoferrina, a la que podría ligarse el ^{67}Ga primariamente. Por otra parte, se sabe que en las leucopenias hay una disminución de su captación.

2. *Captación bacteriana.* Los microorganismos crecen en ambientes pobres en Fe produciendo sideróforos. El complejo sideróforo- ^{67}Ga es transportado dentro de las célu-

las y posteriormente liberado en el interior por destrucción tisular.

3. *Unión a lactoferrina secundariamente.* La lactoferrina se localiza intraleucocitariamente. En su fagocitosis bacteriana esta LF es excretada y tiende a localizarse y unirse a los receptores específicos de los tejidos. El ^{67}Ga en forma iónica, o bien ligado a la TF puede ser liberado en el lugar de la infección por permeabilidad vascular y secundariamente ser retenido por la LF.

Las tres teorías parecen ser válidas tal como lo avala el hecho de que se hayan encontrado depósitos en pacientes con leucopenias o en tejidos lesionados sin infección.

Tumores

Algunos autores (Hayes)¹⁸ hablan de la fracción iónica libre como responsable del depósito tumoral. Otros sugieren que es la transferrina la que juega un papel importante³, mientras Fernández-Pol¹³ ha descrito un sideróforo-factor de crecimiento (SGF) presente en "tumores inducidos de origen viral". Este SGF lógicamente tendría una gran afinidad al ^{67}Ga . Lo cierto es que las neoplasias en general crean un cuadro de ferropenia, habitualmente secundaria a un aumento de la utilización del Fe, y por otra parte los tumores tienen por lo general un alto nivel de ribonucleido-reductasa, así como de enzimas hierro-dependientes, lo que explica el depósito del Ga dada su similitud con el Fe¹⁹.

La teoría del aumento de la permeabilidad de vasos tumorales y el paso por difusión del ^{67}Ga es otra posibilidad válida para explicar el mecanismo de depósito.

Ito ha demostrado en un trabajo reciente²¹, realizando estudios *in vitro*, que se produce captación de ^{67}Ga en nódulos linfáticos por mecanismos de pinocitosis y unión a transferrina.

Material y métodos

El enfermo no requiere una preparación especial previa. Únicamente está contraindicada la exploración en mujeres embarazadas, o en período de lactancia, siendo necesario interrumpir esta última en caso de realizar la prueba.

Se inyectan por vía i.v. 2-3 mCi de citrato de ^{67}Ga , empezando la exploración 48 horas después y continuándola si es preciso hasta las 72 ó 96 horas. Durante este tiempo el paciente seguirá una dieta blanda con enemas de limpieza a las 24 y 48 horas (2 horas antes de la exploración).

Con respecto a la dieta, pensamos que es muy importante su adecuación en orden a obtener una actividad cólica lo más baja posible, y a facilitar su eliminación mediante los enemas de limpieza. Novetsky³⁵ utiliza varias dietas, encontrando ciertas diferencias significativas entre ellas, aunque a nuestro entender coincidimos con Zeman⁴⁶, en que ninguna permite solucionar de manera total el problema de la actividad intestinal. Nuestra pauta actualmente se basa en una dieta blanda con enemas de limpieza periódicos, consiguiendo buenos resultados.

Una vez inyectado el ^{67}Ga , desparece del torrente sanguíneo de una manera exponencial en tres etapas: una rápida, otras más lenta, que dura hasta las 4 horas y una tercera, sérica, de 38 horas. A las 48 horas queda alrededor de un 10 % del ^{67}Ga en sangre, eliminándose 1/3 por riñones y colon.

En el caso de lesiones malignas del sistema linforreticular (Hodgking, linfomas no Hodgkinianos), leucosis, o melanomas se puede iniciar la exploración en forma linfográfica según los criterios de Ito modificados.

El rastreo de cuerpo entero debe efectuarse con análisis especial de áreas a través del ordenador.

Aplicaciones clínicas del citrato de ^{67}Ga

La gammagrafía con ^{67}Ga como sucede con otros estudios realizados mediante el empleo de isótopos radiactivos es una prueba de alta sensibilidad, con gran afinidad en la localización de la lesión o lesiones sospechosas, pero sin la especificidad necesaria para poder asegurar con la misma exactitud de qué tipo de lesión se trata. Esto es importante, ya que nos obligará a guiar estas exploraciones de manera que su rendimiento y acierto diagnóstico sea lo más alto posible.

Antes de entrar en materias concretas, conviene precisar tres puntos:

a) Que el citrato de ^{67}Ga , es un excelente rastreador, no sólo para descubrir lesiones sospechadas y no confirmadas de origen desconocido, sino para el estadiaje y valoración de otras ya conocidas, siendo su capacidad diagnóstica superior en ciertas patologías a cualquier otro método diagnóstico.

b) Una vez hecho el diagnóstico, es muy útil en el estudio, valoración y seguimiento de recidivas, guiando a otras exploraciones más complejas, costosas y agresivas.

c) No se debe utilizar indiscriminadamente, valorando su necesidad mediante la importancia de la sospecha diagnóstica, y no sirviéndose de él ni como screening general ni como medio de confirmación de teorías poco probables.

Hechas estas tres precisiones vamos a entrar de lleno en los cuadros clínicos donde el rastreo con ^{67}Ga tiene un innegable interés diagnóstico.

Si repasamos la literatura veremos que su aplicación ha sido variadísima, con resultados dispares en algunos casos, pero que nos han permitido acotar aquellos en donde estos resultados han sido más favorables.

Procesos infecciosos

Ya hemos citado anteriormente la capacidad de depósito del citrato de ^{67}Ga en procesos infecciosos. Nuestra experiencia ha resultado positiva en abscesos, sean de localización abdominal, torácica, cerebral u ósea, así como en procesos febriles de origen desconocido¹⁵. Dentro de este apartado, merece la pena subrayar su utilidad en las prótesis de caderas dolorosas y en el diagnóstico diferencial de la descemntación, secundaria o no a infección. Coincidimos con Horoszowski²⁰ en que la combinación ^{99m}Tc -DDP y citrato de ^{67}Ga , es el método más exacto en el diagnóstico diferencial de estas lesiones. Quizá conviene señalar que el depósito puede realizarse antes o después de comenzar la antibioterapia, aunque la visualización de los focos será más complicada cuanto más tiempo lleve instaurado el tratamiento.

Patología tumoral

Con ser importante el diagnóstico de focos infecciosos y focos sépticos, donde a nuestro entender el citrato

de ^{67}Ga adquiere un gran valor es en el rastreo, diagnóstico y seguimiento de tumores. El ^{67}Ga se utiliza en el estudio de tumores primitivos de origen desconocido y sus metástasis con resultados positivos en un 88 % de los casos. Nuestra experiencia es corta aún, pero confirmamos estos resultados en el diagnóstico de linfomas intestinales o carcinomas bronquiales, silentes para otros métodos diagnósticos, bien por su tamaño o su localización, que fueron puestos en evidencia mediante el empleo de ^{67}Ga .

No se puede hablar de especificidad del ^{67}Ga para un determinado tipo histológico tumoral^{45, 33}, pero sí de una mayor afinidad para ciertos tumores e incluso en función de su tipo histológico. Ahora bien, todos los estudios consultados de grandes series tumorales^{28, 38, 42, 36} coinciden en señalar una gran afinidad del marcador por:

- Carcinoma pulmonar primario.
- Linfomas (Hodgkiniano, no Hodgkiniano).
- Melanoma.
- Hepatomas.
- Carcinoma gástrico.
- Carcinoma tiroideo anaplásico.

Carcinoma pulmonar

Las posibilidades del ^{67}Ga en el cáncer de pulmón son altamente satisfactorias. No sólo permite visualizar el tumor primitivo, sino que determina con la misma precisión la existencia de metástasis en ocasiones difíciles de visualizar. Hay un descenso de la probabilidad diagnóstica en función del tamaño del tumor, pudiendo pasar desapercibidas lesiones de menos de centímetro y medio. No obstante, en la mayoría de los casos se han obtenido resultados del 90 % de positividad^{7, 40, 9, 8} y en ciertos tipos histológicos cercanos al 100 %.

Así Langhamer encuentra entre un 99-100 % en el carcinoma de células escamosas, un 90 % en el "oat-cell" y un 84,5 % en el anaplásico.

En otro estudio de 172 pacientes Pinsky³⁷ describe una positividad del 88 % en el carcinoma de células escamosas, un 73 % en el adenocarcinoma y un 70 % en el "oat-cell".

Julián²⁴, en una serie de 31 pacientes con 19 que tuvieron demostración post-quirúrgica de metástasis mediastínicas e hiliares, obtiene una positividad al ^{67}Ga en

18 pacientes, mientras otros métodos (Rx incluyendo tomografía), fueron positivos sólo en 13. El único falso negativo resultó ser un carcinoma de células gigantes con focos microscópicos afectando a hilio.

Estos resultados, aun siendo buenos, adquieren una mayor importancia en el estadiaje preoperatorio del tumor. Así, Lesk³⁰, en un estudio prospectivo de 34 pacientes con carcinoma broncogénico, obtiene una sensibilidad a la prueba del 89 % y una especificidad del 66 %, teniendo los rastreos positivos una seguridad del 77 %, y los negativos del 83 %. El mismo autor considera la prueba altamente satisfactoria en el screening de pacientes de alto riesgo con sospecha de patología pulmonar maligna y sin evidencia de lesión radiológica. En nuestra experiencia sobre una serie de quince enfermos con sospecha de neoplasia pulmonar, el ^{67}Ga , ha sido positivo en todos los casos, de los

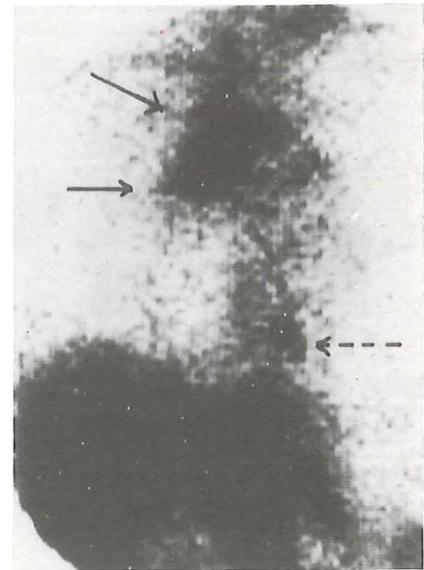


Fig. 1.—Carcinoma epidermoide de pulmón (→), con adenopatía metastásica en mediastino (←).

cuales uno de ellos no fue detectado ni radiológica ni tomográficamente, evidenciándose solamente una adenopatía mediastínica en el T.A.C. El ^{67}Ga fue positivo con diagnóstico de lesión en hilio pulmonar derecho y confirmación anatomopatológica de carcinoma epidermoide de pulmón (fig. 1).

Linfomas

Una de las aplicaciones más importantes del citrato de ^{67}Ga dentro de la patología tumoral, es el diagnóstico y seguimiento de los linfomas en general y enfermedad de Hodgkin en particular. Su rol más importante es en el estadiaje inicial, siendo según Tunner ⁴³ sus resultados en abdomen equiparables con la linfografía tradicional.

Estos resultados varían según el tipo histológico aunque en todos ellos puede considerarse satisfactorio ³⁸. Quizá sea en la enfermedad de Hodgkin donde se obtienen mejores resultados, obteniéndose valores de positividad del 83 %. Algunos autores obtienen hasta un 90 % de efectividad en el linfosarcoma, y Johnston ²³ y Greenlaw ¹⁴ hablan de un 73 % en el Hodgkin, un 71 % en el linfoma histiocítico y un 53 % en el Mixto, con una especificidad de los

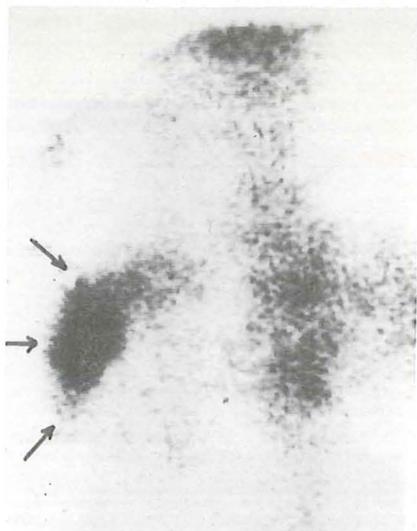
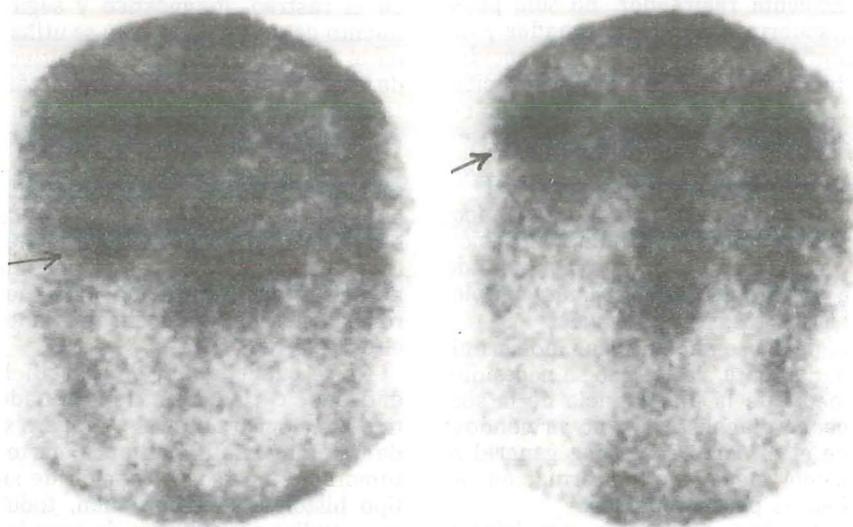


Fig. 2.—Infiltración esplénica de un linfoma no Hodgkiniano.

focos comprobada histológicamente del 94 %, 92 % y 92 % respectivamente.

El porcentaje de positividad del ^{67}Ga depende no sólo del tamaño de la lesión, sino de su localización anatómica ²⁷. Así Pinsky ³⁷ describe las lesiones en cuello y tórax como las más fácilmente demostrables respecto a axila y abdomen.

El mismo autor confirma, por otra parte, que un bazo negativo no excluye totalmente la presencia de lesión, aunque todos los depósitos patológicos esplénicos pueden ser confirmados como positivos (fig. 2).



Figs. 3 y 4.—Leucemia linfo sarcomatosa crónica con infiltración en hilio hepático y región esplénica.

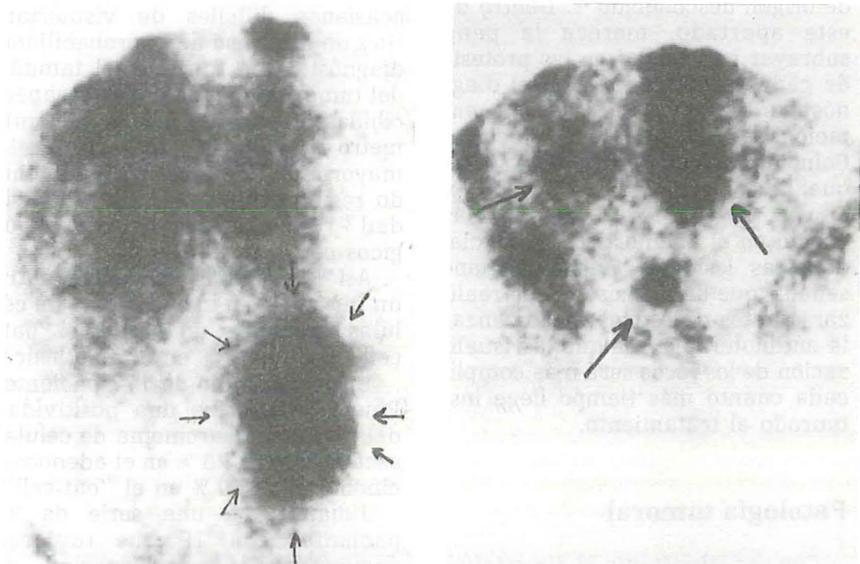
Relacionando los resultados con la linfografía, el galio presenta unos porcentajes de positividad mayores incluso, detectando lesiones negativas linfográficamente (figs. 3 y 4).

Nuestra experiencia demuestra unos resultados favorables incluso en lesiones no detectadas mediante otros métodos diagnósticos. La figura 2 pone de manifiesto la existencia de un linfoma linfocítico no detectado radiológicamente, con y sin contraste, en el que se aprecia un depó-

sito abdominal y metástasis regionales e intrapélvicas (figs. 5 y 6).

Melanomas

En este tipo de tumores el depósito de ^{67}Ga es independiente de la localización de las metástasis, ya sean de partes blandas o de esqueleto, así como que se trate de lesiones melánicas o amelánicas. Su índice



Figs. 5 y 6.—Linfoma abdominal (— \leftrightarrow —), silente para otros métodos diagnósticos, con metástasis intrapélvicas (—>—).

de positividad por comprobación histológica oscila entre un 60 y un 78 %, según autores, con una variabilidad entre un 95 % en hueso^{22, 34} y un 50 % en piel y tejido subcutáneo. En algunos focos no visibles gammagráficamente se comprobó mediante autorradiografía la existencia de ⁶⁷Ga, lo que indica que hubiesen sido detectadas probablemente en exploraciones posteriores a las 72 horas. Zonas como epigastrio y tórax presentan también un alto índice de positividad.

Otros tumores

El ⁶⁷Ga es un buen rastreador en hepatomas, debiéndose considerar como tales los depósitos positivos de Ga en áreas solitarias hepáticas frías a los coloides y sospechosos de carcinoma primitivo hepático. Hay diversos estudios^{42, 31} con positividad que van desde el 96,3 % al 71 %.

Se ha descrito a su vez altos índices de positividad, en el estudio metastásico de carcinomas gástricos, así como de ciertos tumores renales y carcinoma tiroideo anaplásico^{36, 26}, tanto en su foco primitivo como en sus metástasis. Nuestra experiencia es pobre en estos últimos casos, pero es probable que en un futuro podamos presentar conclusiones.

Conclusiones

— El ⁶⁷Ga es un buen rastreador en la localización de focos infecciosos y patología tumoral. En el campo oncológico tiene un gran interés en el estadiaje y seguimiento del carcinoma pulmonar, linfomas Hodgkinianos o no Hodgkinianos, melanomas, y a otro nivel en el carcinoma gástrico, hepatoma, y carcinoma anaplásico de tiroides, dato este último interesante dada su negatividad al ¹³¹I^{36, 26}.

— El ⁶⁷Ga no excluye definitivamente ningún otro método diagnóstico, aunque considerado como prueba de primera elección en el estadiaje de estas patologías, no sólo permite un estudio más completo del enfermo, sino que puede hacer innecesarias en ciertos casos otras exploraciones más agresivas con las consiguientes ventajas de comodidad para el enfermo y economía en el diagnóstico.

— Por último, el ⁶⁷Ga tiene un gran interés en la búsqueda de tumores de origen desconocido, para su localización anatómico-geográfica y posterior acotación diagnóstica mediante otras pruebas más específicas.

Bibliografía

1. Alberts Chr y cols. *⁶⁷Ga Scintigraphy as an index of disease activity in pulmonary sarcoidosis*. EJNM 6, 5:205-212, 1981.
2. Anghileri LB. *The mechanism of accumulation of ⁶⁷Ga and radioanthanides in tumor*. JN Nucl Med 17:177, 1973.
3. Aulbert y cols. *Mechanism of ⁶⁷Ga accumulation in normal rat liver lysosomes*. Nuclear med 15:85, 1976.
4. Bloomfield RD. *The use of ⁶⁷Ga citrate in gynecologic malignancies*. Gynecol Oncology 6, 2:130-137, 1978.
5. Bradley WP. *⁶⁷Ga post-irradiation*. JNM 19:204, 1978.
6. Brucer M y Brunner HD. *A study of ⁷²Ga*. Radiology 61:534-536, 1953.
7. Byk-Mallinckrodt Cil B.V. Petten-Holland. DRN 3103. *Gallium ⁶⁷Citrate*.
8. De Land FH y cols. *⁶⁷Ga-Citrate imaging in untreated primary lung cancer*. JNM 15:408-411, 1974.
9. De Meester y cols. *⁶⁷Ga Scanning for carcinoma of the lung*. J Thorac Cardiovasc Surg 72: 699-708, 1976.
10. Dudley HC y cols. *Studies of the metabolism of Gallium*. J Pharm Exp Ther 96: 135-138, 1949.
11. Edwards CL y Hayes RL. *Tumour scanning with ⁶⁷Ga-Citrate*. JNM 10: 103-105, 1969.
12. Engelstad B. *Altered ⁶⁷Ga-Citrate. Distribution in patients with multiple red blood cells transfusion*. Am J Roentgen 139/4: 755-759, 1982.
13. Fernández-Pol JA. *Isolation and characterization of a siderophore like growth factor from mutants of SV 40 transformed cells adapted to picolinic acid*. Cell 14:489-499, 1978.
14. Greenlaw RH y cols. *⁶⁷Ga Citrate imaging in untreated malignant lymphoma*. JNM 15:404, 1974.
15. Habibrian MR y cols. *⁶⁷Ga Citrate scans in febrile patients*. JAMA 233:1.073, 1975.
16. Hayes RL y cols. *Basic studies of ⁶⁷Ga distribution*. USAEC Report ORINS-53. 1965, p. 64.
17. Hayes RL. *Radioisotopes of Gallium*. En "Radioactive Pharmaceuticals". AEC Symposium series conf-651111. 1966, pp. 603-618.
18. Hayes RL. *Factor affecting uptake of radioactive agent by tumor and other tissues in tumor localization with radioactive agent*. International AEA Viena. IAEA - MG 50/14:29, 1976.
19. Hoffer P. *Gallium: Mechanisms*. JNM 21:282-285, 1980.
20. Horoszowski H. *Sequential use of technetium ^{99m}Tc, MDP and ⁶⁷Ga-Citrate imaging in the evaluation of painful total hip replacements*. Brit J Radiology 53: 1.169-1.173, 1980.
21. Ito J y cols. *Lymphoscintigraphy by sc injection of ⁶⁷Ga-Citrate*. EJNM 7:260-265, 1982.
22. Jackson F y cols. *⁶⁷Ga scint in melanoma maligne multisyst*. Radiology 122: 167, 1977. (Cross Cancer Institute, Canada).
23. Johnston G y cols. *⁶⁷Ga Citrate imaging in untreated Hodgkin disease*. JNM 15: 399, 1974.
24. Julian P y cols. *Role of the X-Ray, linear tomography and ⁶⁷Ga examination in staging of chest tumors*. 63rd Annual Meeting of the Radiological Society of North America, 1977.
25. Johnstone y cols. *Clinical applications of ⁶⁷Ga in oncology*. Int JN Med and Biol 8, 4:249-255, 1981.
26. Kagland y cols. *⁶⁷Ga Citrate and the nonfunctioning thyroide nodule*. JNM 15, 6:424-427.
27. Kotlyarow EV. *Diagnostic efficiency of ⁶⁷Ga scans in Hodgkin*. Am Clin Lab Scint 11, 2:173-179, 1981.
28. Langhamer y cols. *⁶⁷Ga por tumor scanning*. JNM 13, 1:25-30.
29. Larson St. *Mechanisms of localization of ⁶⁷Ga in tumors*. SNM 8:193-203, 1978.
30. Lesk DM y cols. *The application of ⁶⁷Ga scanning in determining the operability of broncogenic carcinoma*. Radiology 128, 3:707-709, 1978.
31. Levin y cols. *⁶⁷Ga Citrate scanning in primary cancer of the liver: Diagnosis value in the presence of cirrosis and relation to alfa-fetoprotein*. JNM 16: 949, 1975.
32. Lopez-Majano V y cols. *Bilateral Pulmonary ⁶⁷Ga uptake in patient with a bening monoclonal gammopath*. EJNM 6, 2:85-89, 1981.
33. Lowell E. *Scanning malignant neoplasias with ⁶⁷Ga*. JAMA 212, 7:1.182-1.190, 1970.
34. Milder MS y cols. *⁶⁷Ga Scintigraphy in malignant melanoma*. Cancer 32, 6: 1.350-1.356, 1973.
35. Nowelski. *Cleansing the colon in ⁶⁷Ga Scintigraphy. A prospective comparison of regimens*. Am J Roent 137, 5: 979-981, 1981.
36. Osanum S y cols. *Comparison of ²⁰¹Ta-Chloride an ⁶⁷Ga-Citrate scintigraphy in the diagnosis of thyroide tumor*. JNM 23:225-228, 1982.

37. Pinsky S y Henkin R. ⁶⁷Ga tumor scanning. Seminars NM 6, 4, 1976.
38. Seabold JE y cols. ⁶⁷Ga Citrate scanning. Clinical usefulness in lymphoma patients. Arch Intern Med 136, 12: 1.370-1.374, 1976.
39. Siemsen y cols. ⁶⁷Ga in pulmonary disorders. SNM 8, 3:235-249, 1978.
40. Silberstein EB. Cancer diagnosis: The role of tumor imaging radiopharmaceuticals. Am J Med 60:226-237 1976.
41. Simon Theodore R y cols. The nonspecificity of Diffuse Pulmonary uptake of ⁶⁷Ga on 24 hours Images. Radiology 135:445-447, 1980.
42. Suzuki y cols. Serum alfa-fetoprot and ⁶⁷Ga-Citrate uptake in hepatoma. Am J Roentgenol 120: 627, 1974.
43. Turner A y cols. ⁶⁷Ga imaging in the management Hodgkins disease and other malignant lymphomas. Seminars Nuclear Medicine 8, 1978.
44. Ueki M y cols. ⁶⁷Ga computer sciography applied to diagnosis of extension of cervical carcinoma. Obstet Gynaecol JPN 30, 1:78-84, 1978.
45. Vaidya y cols. Localisation of ⁶⁷Ga in malignant neoplasias. Lancet 2:911-914, 1970.
46. Zeman R y Ryerson Th. The value of Bowel preparation in ⁶⁷Ga-Citrate scanning. JNM 18: 886, 1977.

⁶⁷GALLIUM - CITRATE. DIAGNOSTIC USEFULNESS AND SCREENING TEST POSIBILITIES

Summary

As a consequence of its affinity to leukocytes and tumour cells, ⁶⁷Gallium - Citrate is a good isotope for detecting infections and tumoral pathology.

Its sensitivity is greater for lymphatic system malignancies, primary lung cancer, primary liver carcinoma and melanoma. It is a useful method with more sensitivity than diagnostic specificity.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS LIBROS DE MEDICINA

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER de la Clínica Universitaria de Navarra Tomo II: Toxicidad, síntomas, síndromes y complicaciones

Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0783-8. 494 págs. 3.500 ptas.

PROTOCOLOS TERAPEUTICOS DEL CANCER de la Clínica Universitaria de Navarra Tomo I: Diagnóstico y tratamiento

(2.ª edición actualizada)
Comisión de Oncología de la Clínica Universitaria de Navarra
1983. ISBN 84-313-0731-5. 472 págs. 3.500 ptas.

ANTIINFECIOSOS EN LA PRACTICA MEDICA

R. Martí-Massó, J. Honorato y J. R. Azanza
1981. ISBN 84-313-0699-8. 288 págs. 1.800 ptas.

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA

Alice Lorraine Smith
Versión española: Ramón Díaz
1980. ISBN 84-313-0666-1. 916 págs. 3.900 ptas.

FISIOLOGIA CLINICA CARDIO-RESPIRATORIA

Diego Martínez Caro
1974. ISBN 84-313-0347-6.
107 gráficos, 136 págs. 700 ptas.

MICROCIRUGIA EN QUIROFANO EXPERIMENTAL

José M.ª Serra Renom y José Cañadell Carafi
1983. ISBN 84-313-0817-6. 160 págs. 1.750 ptas.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TRANSPOSICION COMPLETA DE LAS GRANDES ARTERIAS

Jesús M.ª Herreros y Ramón Arcas
1982. ISBN 84-313-0731-5. 264 págs. 1.900 ptas.

COMPENDIO DE FARMACOLOGIA HUMANA (4.ª edición)

Jesús Flórez, Juan A. Armijo, A. Mediavilla
1983. ISBN 84-313-0631-9. 848 págs. 3.100 ptas.

TECNICAS DE MICROCIRUGIA

José M.ª Serra Renom y José Cañadell
1979. ISBN 84-313-0582-7. 100 págs. 650 ptas.

ATLAS DE HISTOPATOLOGIA

R. C. Curran
1979. ISBN 84-313-0613-0. 108 págs. 4.000 ptas.

ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA

R. C. Curran y E. L. Jones
1978. ISBN 84-313-0511-8. 148 págs. 4.000 ptas.

CARDIOLOGIA

Ayres & Gregory
1978. ISBN 84-313-0501-0. 704 págs. 3.500 ptas.



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.
Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*
31080 - PAMPLONA (ESPAÑA)