



22  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**LOS RADIOISÓTOPOS EN LA MEDICINA NUCLEAR**

**TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A  
CLAUDIA CARRANZA VELAZQUEZ**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1991



## **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.

## INDICE

	Página
INDICE DE FIGURAS	VII
INDICE DE CUADROS Y TABLAS	X
 INTRODUCCION	 1
 CAPITULO 1. ISOTOPOS Y RADIATIVIDAD	 3
1.1 El átomo	3
1.2 Partículas y energía	4
1.3 Isótopos y núclidos	6
1.4 Radiactividad	11
1.5 Estabilidad nuclear	11
1.6 Decaimiento radiactivo	13
1.7 Formas de desintegración radiactiva	18
A. Desintegración alfa	20
B. Desintegración beta	20
C. Emisión gamma	24
D. Conversión interna	24
E. Fisión	25
 CAPITULO 2. DOSIS Y NIVFLES PERMISIBLES	 27
2.1 Unidades de exposición	27
A. El roentgen	27
B. El rep	29
2.2 Unidades de dosis absorbida	29
A. El rad	29
B. El gray	30
C. El kerma	30
2.3 Unidades de actividad: curie, Maché, rutherford y becquerel	 31

2.4 Medición del daño biológico	34
A. Transferencia lineal de energía	34
B. Efectividad biológica relativa	35
C. Factor de calidad	35
D. Dosis equivalente: rem y sievert	36
2.5 Vida media biológica y vida media efectiva	38
2.6 Niveles permisibles	43
A. Dosis eritema	43
B. Dosis tolerable	44
C. Dosis máxima permisible	44
D. Carga corporal máxima permisible	49
E. Concentración máxima permisible	54
CAPITULO 3. EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACION IONIZANTE	55
3.1 Radiación no ionizante y radiación ionizante	55
A. Radiación no ionizante	56
B. Radiación ionizante	56
3.2 Absorción de la radiación ionizante	58
A. Absorción de protones y partículas alfa	59
B. Absorción de electrones	61
C. Absorción de radiación gamma	65
D. Absorción de neutrones	68
3.3 Interacción de la radiación ionizante con la materia	70
A. Efecto en los sólidos	72
B. Efectos en líquidos y gases	73
C. Interacción de la radiación con compuestos inorgánicos	73
D. Radiólisis de compuestos orgánicos	74
E. Radiólisis del agua	75
F. Radiólisis de soluciones acuosas	76

3.4 Interacción de la radiación ionizante con la materia viva	77
A. Efectos biomoleculares de los diferentes tipos de radiación	80
B. Sensibilidad a la radiación de diferentes órganos y tejidos	84
C. Efectos somáticos a dosis elevadas de radiación en el ser humano	94
D. Efectos somáticos a dosis bajas de radiación en el ser humano	101
CAPITULO 4. PRODUCCION DE RADIONUCLIDOS	105
4.1 Características del núcleo blanco y de la partícula incidente o proyectil	105
A. Características del proyectil	107
B. Características del blanco	115
4.2 Sección nuclear de captura y la ecuación para la producción de radionúclidos	115
4.3 Radionúclidos producidos en reactores nucleares	118
A. Fisión	118
B. Reacción de captura de neutrones	122
C. Reacciones ( $n, p$ ) y ( $n, \alpha$ )	124
4.4 Radionúclidos producidos en aceleradores	124
4.5 Radionúclidos producidos en generadores	130
4.6 Separación y purificación de radionúclidos	136

CAPITULO 5. SINTESIS DE COMPUESTOS MARCADOS	139
5.1 Compuestos marcados. Trazadores	139
5.2 Marcado isotópico	139
5.3 Isomería	140
5.4 Síntesis por métodos químicos. Síntesis inorgánicas y orgánicas	141
5.5 Síntesis por métodos biológicos	148
5.6 Síntesis por radiación	151
5.7 Factores importantes que afectan el marcado	152
CAPITULO 6. TRATAMIENTO Y DIAGNOSTICO MEDIANTE EL USO DE RADIOISOTOPOS	157
6.1 Aplicaciones terapéuticas de los radioisótopos	159
A. Terapia externa	160
B. Terapia interna	161
6.2 Diagnóstico mediante el empleo de radioisótopos	162
A. Radioanálisis funcionales	165
B. Radioanálisis competitivos	167
C. Análisis de receptores	170
D. Análisis inmunoradiométricos	175
E. Análisis radiométrico	175
F. Dilución radioisotópica	177
G. Análisis por activación	178
6.3 Compuestos radiactivos empleados en medicina nuclear	178
6.4 Control de calidad de los radiofármacos empleados para el diagnóstico	255
A. Pruebas biológicas	255
B. Pruebas fisicoquímicas	256

CAPITULO 7. DISPOSICION DE LOS DESECHOS RADIATIVOS	259
7.1 Niveles de radiación de los laboratorios que manejan radioisótopos	259
7.2 Desechos radiactivos de los laboratorios	261
7.3 Clasificación de los desechos radiactivos	265
7.4 Manejo de los desechos radiactivos	268
A. Manejo de desechos radiactivos	269
B. Almacenamiento de desechos radiactivos	271
C. Disposición de desechos radiactivos	271
CONCLUSIONES	275
APENDICE 1 INSTRUMENTACION BASICA	277
A. Detectores que utilizan la recolección de iones	278
B. Detectores que utilizan la recolección de fotones	284
C. Equipos accesorios (instrumentación auxiliar)	287
TECNICAS DE RASTREO (EQUIPOS PRODUCTORES DE IMAGENES	287
A. Centellografo de detector móvil o lineal	287
B. Cámara gamma o cámara de centelleo	288
C. Tomografía por emisión de positrones o rastreo por centelleo de positrones	288
D. Tomografía computada	291
E. Tomografía computada por emisión o tomografía axial computada por emisión	291

	Página
APENDICE 2 SEGURIDAD EN EL LABORATORIO	295
A. Control de la exposición externa	295
B. Control de la exposición interna	297
C. Equipo del médico responsable	300
 BIBLIOGRAFIA	 303



## INDICE DE FIGURAS

Página

### CAPITULO 1

Figura 1.1 Carta de núclidos	9
Figura 1.2 Representación genérica de los núclidos	10
Figura 1.3 Espectro electromagnético	12
Figura 1.4 Relación de la composición nuclear con respecto a la línea de estabilidad	14
Figura 1.5 Curva de desintegración radiactiva	16
Figura 1.6 Curva normalizada de decaimiento	19
Figura 1.7 Esquema de desintegración radiactiva	21

### CAPITULO 2

Figura 2.1 Dosis máxima permisible de radiación asociada a varios órganos y a cuerpo entero para trabajadores	48
---	----

### CAPITULO 3

Figura 3.1 Proceso de excitación y ionización debido al paso de las partículas alfa	60
Figura 3.2 Descripción esquemática de los procesos de absorción de las partículas beta	62
Figura 3.3 Descripción esquemática de los procesos de interacción y absorción de la radiación gamma	67
Figura 3.4 Producción de moléculas iónicas, radicales libres y moléculas excitadas debido a la radiación de energía elevada	71
Figura 3.5 Transferencia lineal de energía en las células	79
Figura 3.6 Modo de acción de la radiación en la célula	81
Figura 3.7 Renovación rápida o vertical	88
Figura 3.8 Renovación lenta u horizontal	92
Figura 3.9 División celular mediante mitosis	104

## CAPITULO 4

Figura 4.1	Esquema de una reacción nuclear	106
Figura 4.2	Dependencia de la energía de diferentes reacciones nucleares inducidas por protones	111
Figura 4.3	Mecanismo Oppenheimer-Phillips de las reacciones ( d, p )	112
Figura 4.4	Dependencia de la energía de diferentes reacciones nucleares inducidas por partículas alfa	114
Figura 4.5	Activación de blancos por una partícula o por un haz de fotones	116
Figura 4.6	Producción de radionúclidos en un reactor o en un ciclotrón	119
Figura 4.7	Cantidades relativas de algunos de los productos de fisión resultantes de la fisión del $^{235}\text{U}$	121
Figura 4.8	Esquema de un ciclotrón	126
Figura 4.9	Esquema de un ciclotrón	126
Figura 4.10	Sistema de un generador típico	133
Figura 4.11	Gráfica de la formación y decaimiento del $^{99\text{m}}\text{Tc}$	137

## CAPITULO 5

Figura 5.1	Compuestos con fósforo-32. Rutas a intermediarios	143
Figura 5.2	Compuestos con azufre-35. Rutas a intermediarios	144
Figura 5.3	Rutas sintéticas de algunos compuestos biológicos importantes marcados con $^{14}\text{C}$ , vía cianuro	146
Figura 5.4	Compuestos con azufre-35. Síntesis vía dióxido de azufre	147

## CAPITULO 6

Figura 6.1	Principio del análisis por saturación	168
Figura 6.2	Principio general del radioinmunoensayo	169
Figura 6.3	Curva estándar	171
Figura 6.4	Relación entre el antígeno marcado libre y el antígeno marcado ligado al anticuerpo	172
Figura 6.5	Comparación entre el ensayo de radioreceptor y el radioinmunoensayo	176
Figura 6.6	Comparación del ensayo inmunoradiométrico y el radioinmunoensayo	176
Figura 6.7	Método inmunoradiométrico	176

## CAPITULO 7

Figura 7.1	Manipulador a distancia	260
Figura 7.2	Símbolo Internacional de Radiación	270

## APENDICE 1

Figura 1	Cámara de ionización	279
Figura 2	Tubo Geiger-Muller	279
Figura 3	Curva característica de altura de pulso en función del voltaje aplicado a un detector llenado con gas	281
Figura 4	Detector semiconductor de capa-barrera	283
Figura 5	Detector de centelleo de yoduro de sodio	286
Figura 6	Esquema de la detección en una cámara gamma	289
Figura 7	Esquema de un colimador	290
Figura 8	Esquema de la detección de la emisión de positrones	292
Figura 9	Esquema de una cámara de detección de positrones	292

## APENDICE 2

Figura 1	Protector para jeringas	298
----------	-------------------------	-----

## INDICE DE CUADROS Y TABLAS

Página

### CAPITULO 1

Cuadro 1.1	Propiedades principales de las partículas elementales	5
------------	---	---

### CAPITULO 2

Tabla 2.1	Unidades en el SI y sus equivalentes en el sistema antiguo	33
Tabla 2.2	Factores de calidad de la radiación ionizante	37
Tabla 2.3	Cantidades y unidades	39
Tabla 2.4	Factores que afectan la entrada y distribución de los radionúclidos en la materia viva	41
Tabla 2.5	Cambios en las normas de protección radiológica para trabajadores	46
Tabla 2.6	Recomendaciones para dosis máxima permisible	47
Tabla 2.7	Sumario de guías y normas de protección a la radiación implantadas por varias organizaciones	50

### CAPITULO 3

Tabla 3.1	Espectro electromagnético	57
Tabla 3.2	Propiedades de las radiaciones nucleares	63
Tabla 3.3	Efecto de la radiación ionizante sobre la actividad enzimática de células de mamíferos	85
Tabla 3.4	Orden decreciente de la radiosensibilidad en células de mamíferos (punto letal)	87
Tabla 3.5	Dosis de radiación tolerables de varios órganos	95
Tabla 3.6	Síntomas del síndrome de radiación aguda	98

## CAPITULO 4

Tabla 4.1	Reacciones nucleares en las que se producen neutrones	109
Tabla 4.2	Producción de radionúclidos (reacciones directas n, gamma)	123
Tabla 4.3	Radionúclidos obtenidos en aceleradores	127
Tabla 4.4	Características principales de los sistemas generadores empleados en medicina nuclear	134

## CAPITULO 5

Tabla 5.1	Emisores de positrones y precursores en el marcado de compuestos orgánicos para la síntesis de productos radiofarmacéuticos	153
-----------	---	-----

## CAPITULO 6

Tabla 6.1	Campos de la medicina nuclear	158
Tabla 6.2	Principales secuencias en el diagnóstico por medicina nuclear	164
Tabla 6.3	Ensayo de sustancias biológicas mediante el análisis por saturación	173
Tabla 6.4	Determinación de elementos corporales "in vivo", mediante el análisis por activación neutrónica	179
Tabla 6.5	Características de las fuentes de neutrones empleadas en el análisis por activación neutrónica a cuerpo entero en el hombre y los elementos determinados	180
Cuadro 6.1	Radioisótopos empleados en el tratamiento y diagnóstico médico	182

## CAPITULO 7

Tabla 7.1	Clasificación de los núclidos de acuerdo a su radiotoxicidad	262
Tabla 7.2	(a) Niveles de radiactividad recomendados de acuerdo al tipo de laboratorio y a la radiotoxicidad de los núclidos que manejan (b) Factores modificantes de acuerdo a la complejidad y al riesgo inherente de los procedimientos	263 264
Tabla 7.3	Resumen de los niveles, concentraciones y fuentes de los desechos radiactivos	266

## APENDICE 1

Tabla 1	Factores que afectan a la detección	294
---------	-------------------------------------	-----

## APENDICE 2

Tabla 1	Resumen del control de los riesgos de la contaminación radiactiva	296
---------	---	-----

## INTRODUCCION.

Ha pasado casi un siglo desde que Henry Becquerel en 1896 descubriera que ciertos compuestos del uranio emitían radiaciones capaces de impresionar las placas fotográficas.

En 1898, los esposos Pierre y Marie Curie realizaron extraordinarios estudios e investigaciones sobre la pechblenda, encontrando que ésta presentaba mayor actividad que la mostrada por los compuestos del uranio. Investigaciones que condujeron a madame Curie al aislamiento de los elementos polonio y radio; a la vez de que acuñó el término de radiactividad: propiedad que presentaban algunos elementos de emitir radiaciones de peculiares características.

A partir de entonces, el campo de la radiactividad se vió lleno de maravillosos e inquietantes descubrimientos, debido al talento y dedicación de eminentes científicos.

Fue en el año de 1945, cuando la humanidad conoció con horror e impotencia, a través de los holocaustos de Hiroshima y Nagasaki, que las aplicaciones de la radiactividad habían traspasado las fronteras de los laboratorios e instituciones científicas para establecerse como una realidad ineludible para el mundo, el empleo de la radiactividad como arma bélica.

Posteriormente, se tuvieron que deslindar las aplicaciones de la radiactividad en dos campos completamente opuestos: "los átomos para la guerra" y "los átomos para la paz".

Dentro del campo del empleo pacífico de la radiactividad, se encuentran muchas aplicaciones en varias ramas de la ciencia y de la tecnología.

La medicina es una ciencia que se ha beneficiado enormemente con el empleo de la radiactividad. La medicina nuclear es la especialidad médica que abarca la aplicación de los materiales radiactivos, como fuentes selladas o no selladas, para el diagnóstico y la terapéutica de las enfermedades, así como también para la investigación médica.

La esencia de la medicina nuclear son los radionúclidos, por la virtud de sus propiedades radiantes. Distinguiéndose así, dos tipos de aplicaciones médicas: 1) en donde se relacionan directamente con la atención terapéutica a los pacientes, mediante su empleo como fuentes de energía radiante y 2) en donde contribuyen a comprender la naturaleza de las enfermedades, mediante su uso como trazadores. En la práctica real, gran parte de la medicina nuclear es de diag-

nósis por naturaleza.

Debido a que los trazadores presentan un comportamiento similar al de las sustancias fisiológicas del organismo humano, es posible ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento de determinados órganos y sistemas. Las emisiones de las sustancias radiactivas, se detectan con equipos electrónicos muy sensibles y precisos, ya sea, externamente "in vivo", o "in vitro" como en la sangre, la orina o en el líquido cefalorraquídeo. Esto permite obtener la imagen de su distribución y su cuantificación en función del tiempo, obteniendo de esta forma un estudio morfofuncional de notable aplicación clínica.

En el presente trabajo, se presentará la información más reciente y actualizada sobre el empleo de los radioisótopos como productos farmacéuticos, llamados radiofármacos, aplicados en la medicina nuclear. Para lo cual, se desarrollan previamente temas y conceptos que son fundamentales para comprender mejor dichas aplicaciones.



## CAPITULO 1

### ISOTOPOS Y RADIOACTIVIDAD

#### 1.1 EL ATOMO.

La materia que nos rodea está constituida por sustancias simples y compuestas. Las sustancias simples se conocen como elementos, mientras que las sustancias compuestas, inorgánicas u orgánicas, son el resultado de combinaciones definidas de dos o más elementos.

La base de los elementos son los átomos, que son la menor fracción de materia posible de aislar por métodos químicos y que poseen todas las características físicas y químicas propias del elemento al que pertenecen.

Según el modelo atómico de Rutherford, en la parte exterior del átomo se encuentran los electrones, partículas cargadas negativamente, que se hallan en órbita alrededor de un núcleo central cargado positivamente, de forma parecida a como los planetas giran en torno al sol.

Los electrones, que giran alrededor del núcleo describiendo órbitas elípticas, se encuentran ubicados en capas perfectamente determinadas. Las capas difieren entre sí por su nivel energético y se designan en orden desde la más interna hacia afuera, con las letras K, L, M, etc. Salvo en dos situaciones definidas, los electrones orbitales no intervienen en los fenómenos nucleares.

El núcleo se compone de dos tipos de partículas, llamadas genéricamente nucleones, que son los protones cargados positivamente, y los neutrones eléctricamente neutros, es decir sin carga.

Los diferentes elementos químicos se diferencian por tener distinto número de protones en el núcleo, así como de electrones en órbita. El número de protones y electrones en un átomo debe ser igual, a fin de que sus cargas eléctricas se neutralicen.

El radio de un átomo es aproximadamente  $10^{-8}$  cm o  $10^{-10}$  m, esto es 1 unidad Ångström. El núcleo es de 10,000 a 100,000 veces más pequeño que el átomo, alrededor de  $10^{-12}$  a  $10^{-13}$  cm (de  $1 \times 10^{-4}$  Å a  $1 \times 10^{-5}$  Å).

El núcleo y los electrones solo ocupan una fracción muy pequeña de espacio en la materia, cuya masa se concentra además en su mayor parte en el núcleo, que tiene una densidad de  $2.4 \times 10^4$  g/cm<sup>3</sup>. De esto se infiere que los cuerpos que

nos rodean son virtualmente huecos aunque no lo parezcan, ya que la materia de la cual se componen se halla concentrada en puntos aislados, separados por vacíos enormes en relación con sus dimensiones.

## 1.2 PARTICULAS Y ENERGIA.

Al referirnos a la masa de las partículas elementales se emplea la unidad de masa atómica (uma) que es igual a la doceava parte de la masa del átomo de carbono-12, equivalente a  $1.6604 \times 10^{-24}$  g. La masa también puede expresarse en unidades de energía mediante la ecuación  $E=mc^2$  (en donde c es la velocidad de la luz y m es la masa). La unidad de energía más empleada es el electrón volt (eV), que equivale a la energía que adquiere un electrón cuando es acelerado dentro de un campo eléctrico cuya diferencia de potencial es de un volt. De acuerdo a esto, la masa de un electrón equivale a 0.51 MeV (1 MeV= $10^6$ eV).

Los electrones, protones y neutrones son los constituyentes principales que conforman tanto a los átomos estables como a los radiactivos.

Las partículas de masa menor o igual que la del electrón se llaman leptones y son: el electrón, el positrón y el neutrino.

El electrón tiene una masa,  $m_e$ , en reposo de  $9.1165 \times 10^{-28}$  g (que equivale a 0.000549 uma), es 1836 veces más ligero que el protón. Transporta una unidad de carga eléctrica cuyo valor es de -1; también se conoce al electrón como negatrón.

El positrón o electrón positivo, es idéntico al electrón menos en su carga eléctrica que es de +1; se le llama también antipartícula del electrón.

El neutrino no tiene masa ni carga eléctrica y se mueve siempre a la velocidad de la luz.

Las partículas que se encuentran dentro del núcleo son los nucleones: protones y neutrones.

El protón posee una masa en reposo de  $1836 m_e$  (equivalente a 1.007276 uma), su carga eléctrica es de +1.

El neutrón es una partícula sin carga eléctrica, su masa en reposo es de  $1838 m_e$  (equivalente a 1.008665 uma), que es aproximadamente igual a la del protón.

En el Cuadro 1.1 se presentan las propiedades principales de las partículas elementales.

CUADRO 1.1 PROPIEDADES PRINCIPALES DE LAS PARTICULAS ELEMENTALES.

PARTICULA	SIMBOLO	CARGA	MASA (uma)
Protón	p	+1	1.007276
Neutrón	n	0	1.008665
Electrón (beta negativa)	$e^- (\beta^-)^*$	-1	0.0005485
Positrón (beta positiva)	$e^+ (\beta^+)$	+1	0.0005485
Neutrino	$\nu$	0	0
Alfa	$\alpha$	+2	4.03
Rayo Gamma (fotón)	$\gamma$	0	0

\* La diferencia entre  $e^-$  y  $\beta^-$  es por su origen. El primero es el electrón orbital de un átomo, mientras que el segundo es el negatrón originado en el núcleo atómico debido al tipo de decaimiento radiactivo.

### 1.3 ISOTOPOS Y NUCLIDOS.

Se entiende por especie atómica, núcleo o nucleido, cualquier especie de átomos caracterizados por el número de protones y de neutrones en su núcleo.

El número de masa A es el número total de nucleones:  $A=Z+N$ , en donde Z designa el número de protones integrantes de un núcleo y se le denomina número atómico, y N corresponde al número de neutrones.

Al representar el símbolo de un núcleo, el número atómico se escribe como subíndice y el número de masa como supraíndice, ambos precediendo al símbolo del elemento; de la siguiente manera:  ${}^A_ZX$ , como por ejemplo  ${}^{56}_{26}\text{Fe}$ .

Un elemento puede estar compuesto por átomos que teniendo el mismo número de protones en el núcleo tienen diferente número de masa y por lo tanto diferente número de neutrones. Tales átomos con un valor de Z constante pero diferente A son llamados isótopos. Como ejemplo se tienen los isótopos del hidrógeno:  ${}^1_1\text{H}$ ,  ${}^2_1\text{H}$ ,  ${}^3_1\text{H}$  que corresponden al hidrógeno, deuterio y tritio respectivamente. O también se tienen los siguientes isótopos del carbono:  ${}^9_6\text{C}$ ,  ${}^{10}_6\text{C}$ ,  ${}^{11}_6\text{C}$ ,  ${}^{12}_6\text{C}$ ,  ${}^{13}_6\text{C}$ ,  ${}^{14}_6\text{C}$ ,  ${}^{15}_6\text{C}$ ,  ${}^{16}_6\text{C}$ .

Además de los isótopos se encuentran también los siguientes núclidos:

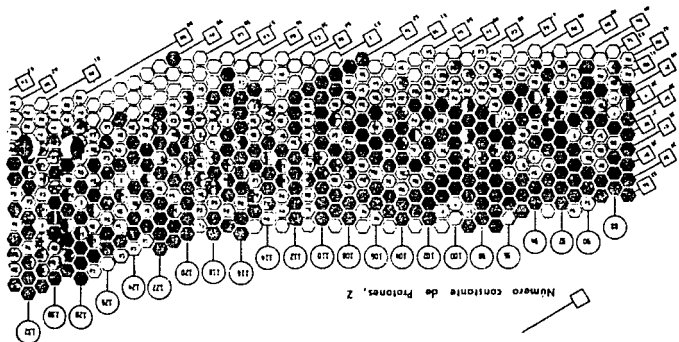
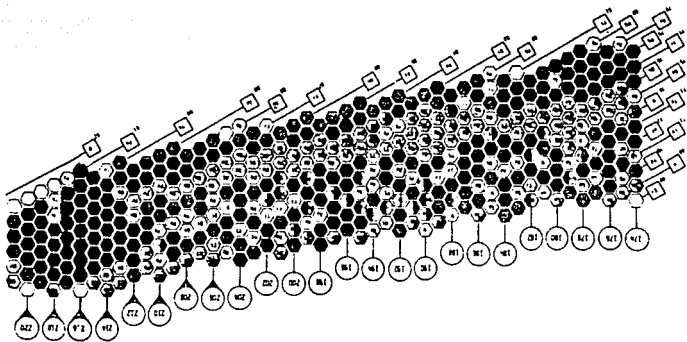
Los isóbaros son los núclidos que tienen el mismo número de masa y diferente número de protones. Por ejemplo se tiene:  ${}^{14}_6\text{C}$ ,  ${}^{14}_7\text{N}$ ,  ${}^{14}_8\text{O}$ .

Los isótonos tienen igual número de neutrones pero diferente número atómico. Por ejemplo se tiene:  ${}^{12}_4\text{Be}$ ,  ${}^{13}_5\text{B}$ ,  ${}^{14}_6\text{C}$ ,  ${}^{15}_7\text{N}$ ,  ${}^{16}_8\text{O}$ ,  ${}^{17}_9\text{F}$ ,  ${}^{18}_{10}\text{Ne}$ .

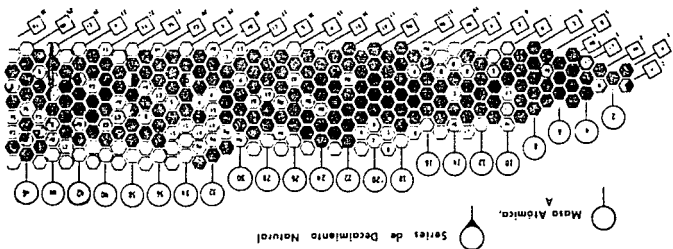
Los isómeros son aquellos núcleos que pueden existir en uno o más estados excitados de energía pero tienen el mismo número atómico y el mismo número de masa. Por ejemplo se tiene:  ${}^{24}_{11}\text{Na}$  y  ${}^{24m}_{11}\text{Na}$ ;  ${}^{46}_{21}\text{Sc}$  y  ${}^{46m}_{21}\text{Sc}$ ;  ${}^{60}_{27}\text{Co}$  y  ${}^{60m}_{27}\text{Co}$ ;  ${}^{123}_{52}\text{Te}$  y  ${}^{123m}_{52}\text{Te}$ .

Por último los isodíaferos son los núclidos en los cuales la diferencia  $N-Z$  es constante. Por ejemplo se tiene:  ${}^6_2\text{He}$ ,  ${}^8_3\text{Li}$ ,  ${}^{10}_4\text{Be}$ ,  ${}^{12}_5\text{B}$ ,  ${}^{14}_6\text{C}$ ,  ${}^{16}_7\text{N}$ ,  ${}^{18}_8\text{O}$ .

Así como los elementos están clasificados en forma de Tabla Periódica, los radioisótopos se pueden representar mediante una Carta de Núclidos (Fig. 1.1). De la carta de núclidos se puede hacer una representación genérica de los mismos, al construir una gráfica de N vs Z (Fig. 1.2).



Número constante de Protones, Z



Series de Decaimiento Natural

Masa Atómica, A

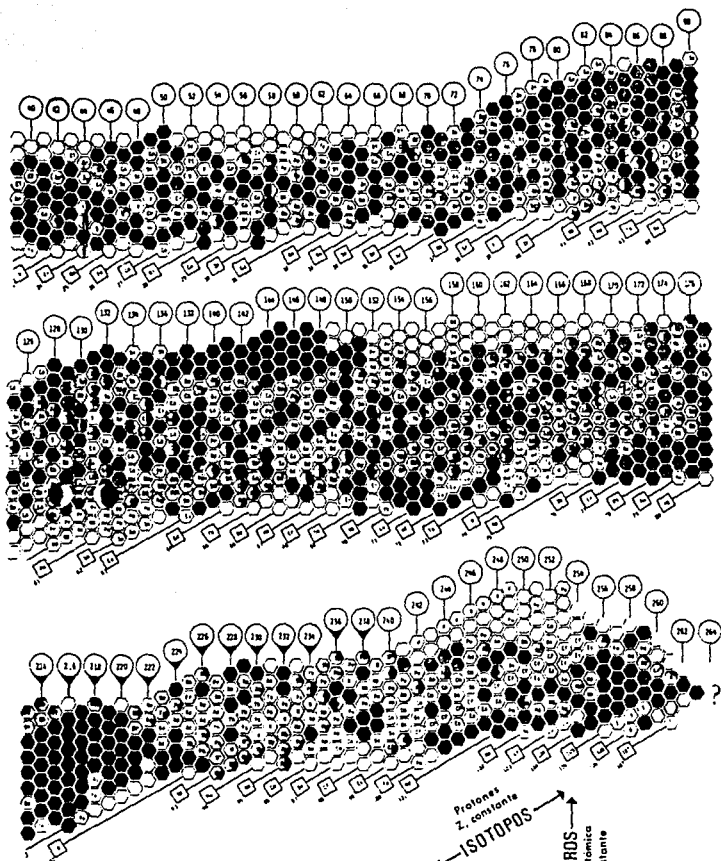
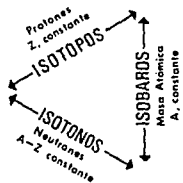


FIGURA 1.1 CARTA DE NUCLIDOS



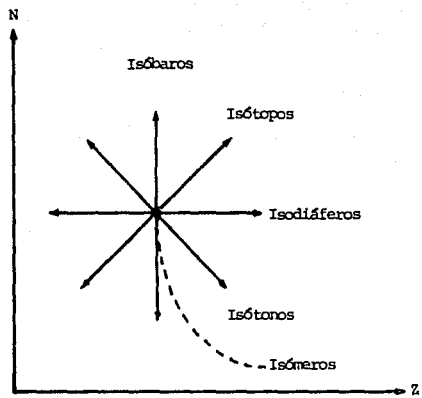


FIGURA 1.2 REPRESENTACION GENERICA DE LOS NUCLIDOS

#### 1.4 RADIATIVIDAD.

Existen cambios nucleares que implican la desintegración espontánea de los núcleos atómicos. Tal desintegración da como resultado la emisión de partículas y/o radiación electromagnética a partir del núcleo. A este fenómeno se le conoce como Radiactividad y los núclidos que la presentan son llamados núclidos radiactivos o radionúclidos.

Los radionúclidos pueden emitir en forma independiente o simultánea, alguna de los tres tipos de radiaciones siguientes: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) y gamma ( $\gamma$ ) respectivamente.

La radiación alfa, constituida por partículas alfa, son átomos de helio desprovistos de sus electrones, es decir, la asociación de dos protones y dos neutrones,  ${}^4_2\text{He}$ , con carga eléctrica de +2.

La radiación beta comprende dos entidades diferentes: positrones ( $\beta^+$ ) y negatrones ( $\beta^-$ ). Ambas son formadas por cambios en el núcleo y emitidas por él con una velocidad aproximada a la de la luz. Son físicamente iguales excepto en la carga eléctrica: los positrones poseen una carga eléctrica de +1 y los negatrones de una carga eléctrica de -1.

El negatrón una vez que ha disipado toda su energía cinética es como un electrón orbital normal.

La radiación gamma es radiación electromagnética sin masa ni carga. Se origina en el núcleo y se irradia como fotones o cuantos de energía a una velocidad,  $c$ , de  $3 \times 10^{10}$  cm/s. Los rayos gamma consisten de radiación electromagnética caracterizada por una frecuencia alta y una longitud de onda corta. El espectro de radiación electromagnética muestra la relación que existe entre los rayos gamma y cualquier otro tipo de radiación electromagnética (Fig. 1.3). Sin embargo, no hay una distinción clara entre los rayos X y los gamma excepto en su origen, ya que sus intervalos de longitud de onda se superponen. Los rayos gamma, por definición, resultan de transformaciones en el núcleo, mientras que los rayos X son emitidos como consecuencia de la excitación de los electrones orbitales.

#### 1.5 ESTABILIDAD NUCLEAR.

La estabilidad nuclear se refiere a la relación neutrones-protones en el núcleo.



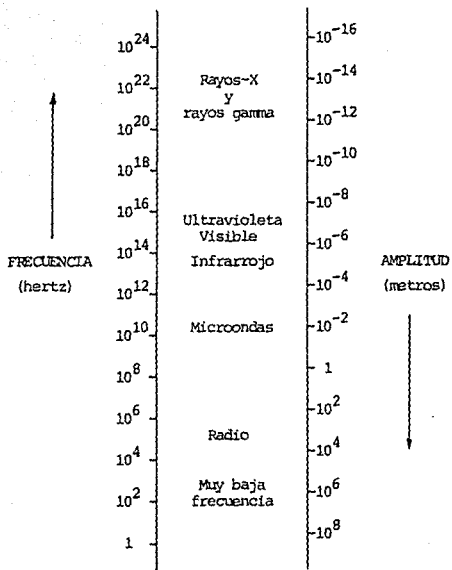


FIGURA 1.3 ESPECTRO ELECTROMAGNETICO

La presencia del neutrón está directamente relacionada con la estabilidad nuclear, de tal manera que cuando la relación  $Z/N$  es igual o próxima a 1 el núcleo es estable.

Aunque ciertas combinaciones de neutrones y protones son posibles en un núcleo dado, estos núclidos pueden no ser estables. Debido a tal inestabilidad, los núcleos experimentan cambios nucleares como resultado del ajuste en la relación neutrón-protón hasta que el núcleo alcanza un estado de mayor estabilidad.

Al representar gráficamente el número de protones en función del número de neutrones (Fig. 1.4), se encuentra que en los elementos más ligeros o de bajo peso atómico se logra la estabilidad cuando la relación  $Z/N$  se cumple, es decir que presentan una relación aproximada de un neutrón por un protón ( $N=Z$  o  $Z/N=1$ ). Sin embargo, a medida que se eleva la escala hacia elementos de mayor peso atómico, la línea de estabilidad va alejándose de la relación teórica (la máxima estabilidad es cuando la relación se acerca a 1.5 neutrones por cada protón), hasta llegar al punto en que ya no se encuentran núcleos estables; lo que significa que en adelante todos los núcleos son radiactivos.

Los núclidos estables tienden a agruparse dentro de una banda estrecha. La línea continua que atraviesa esta banda representa la línea de estabilidad.

La posición de un radionúclido con respecto a la línea de estabilidad determina el tipo de desintegración radiactiva:

- cuando se localizan a la derecha de la línea de estabilidad la relación neutrones-protones es alta, por lo tanto tienden a disminuir el contenido de neutrones y/o aumentar el contenido de protones.

- cuando se encuentran a la izquierda de la línea de estabilidad la relación protones-neutrones aumenta, por lo que tienden a reducir el contenido de protones y/o aumentar el contenido de neutrones.

En resumen, la estabilidad o inestabilidad del núcleo está determinada por su mayor o menor proximidad a la línea de estabilidad y, en definitiva, es función de la relación protones-neutrones.

## 1.6 DECAIMIENTO RADIATIVO.

El decaimiento radiactivo es una transformación nuclear espontánea, relacionada con el grado de inestabilidad de un núclido específico, que no es afectada por la presión, temperatura, forma química, etc. Implica la transición de un estado energético elevado del núclido original, a un estado energético bajo del

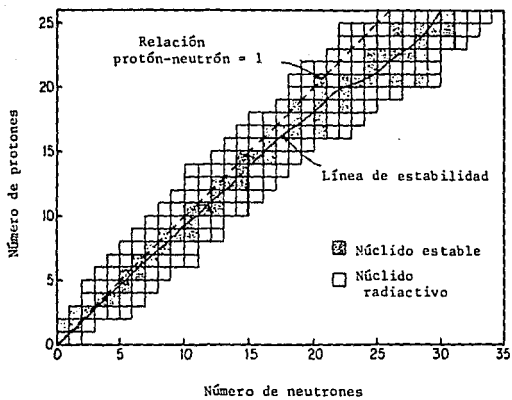


FIGURA 1.4 RELACION DE LA COMPOSICION NUCLEAR CON RESPECTO A LA LINEA DE ESTABILIDAD

núcleo resultante. La diferencia de energía entre los dos niveles energéticos, corresponde a la energía de decaimiento que aparece en forma de radiación electromagnética (rayos gamma) y como energía cinética de los productos, manifestada ésta por la emisión de partículas alfa y/o beta.

Así, un núcleo inestable tiende hacia la estabilidad a través de una o varias transformaciones nucleares o desintegraciones.

Se puede caracterizar un núcleo radiactivo por la forma y energía de decaimiento, así como por su período de decaimiento.

Los átomos inestables de un radionúcleo dado no decaen simultáneamente, por lo que el decaimiento radiactivo es un proceso al azar.

La velocidad de desintegración o actividad, es decir, el número de átomos que se desintegran en una unidad específica de tiempo, es proporcional al número de átomos activos presentes.

El número de átomos en una muestra radiactiva que se desintegran durante un intervalo de tiempo dado disminuye exponencialmente con el tiempo (Fig. 1.5), y se puede representar mediante la ecuación siguiente:

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t}$$

Esta expresión es la ecuación fundamental de la desintegración radiactiva en donde:

$A_t$  es la actividad de la sustancia radiactiva al tiempo  $t$

$A_0$  representa la actividad inicial a  $t = 0$

$t$  es el tiempo transcurrido entre  $A_0$  y  $A_t$

$\lambda$  es una constante de proporcionalidad llamada Constante de Desintegración o Constante Radiactiva de Decaimiento.

La constante de desintegración, mide la probabilidad de que se transforme un átomo en la unidad de tiempo (s, min, día, año) según sea el valor de la probabilidad para el átomo radiactivo en cuestión.

De la ecuación de desintegración radiactiva también se puede determinar el valor de dicha constante:

$$\lambda = \frac{\ln (A_0/A_t)}{t}$$

La ecuación de la desintegración radiactiva también se puede expresar en términos del número de átomos involucrados:

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t}$$

en la cual:

$N_t$  es el número de átomos de una sustancia radiactiva al tiempo  $t$

$N_0$  es el número de átomos iniciales a  $t = 0$

$t$  es el tiempo transcurrido entre  $N_0$  y  $N_t$

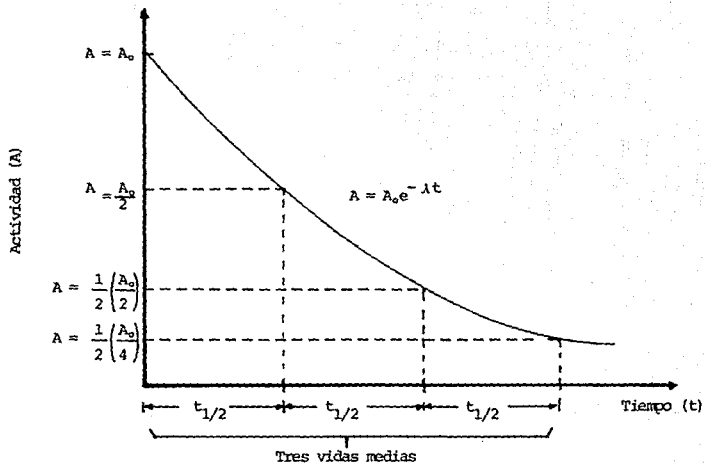


FIGURA 1.5 CURVA DE DESINTEGRACION RADIATIVA

$\lambda$  es la constante de desintegración

El período de decaimiento radiactivo, es el tiempo requerido para que un número dado de átomos de un elemento radiactivo se reduzca a la mitad por desintegración.

También se puede definir como el tiempo en que la actividad de una fuente radiactiva se reduce a la mitad. Se representa por  $t_{1/2}$  y se relaciona con la constante de desintegración mediante la ecuación:

$$t_{1/2} = \ln 2 / \lambda$$

Se puede conocer el número de átomos presentes en una muestra sabiendo el número de períodos de decaimiento radiactivo que han transcurrido:

$$N = N_0 / 2^n$$

en donde:

$N_0$  representa el número de átomos iniciales

$N$  es el número de átomos presentes en una muestra radiactiva

$n$  es el número de períodos de decaimiento radiactivo transcurridos ( 1, 2, 3, ...,  $n$  )

Este intervalo de tiempo es constante cualquiera que sea la cantidad de sustancia radiactiva existente.

La vida media promedio, es el promedio de vida de todos los núcleos radiactivos de una fuente radiactiva dada y se representa por  $\tau$ . Está relacionada con la constante de decaimiento y es de hecho el valor recíproco de la misma:

$$\tau = 1 / \lambda$$

Conociendo  $\tau$ , vida media promedio, se puede determinar el período de decaimiento ( $t_{1/2}$ ) mediante la relación siguiente:

$$t_{1/2} = \ln 2 \tau$$

El valor del período de decaimiento es aproximadamente el 70% del valor de la vida media promedio.

La actividad de una fuente radiactiva suele expresarse por el número de desintegraciones por minuto o por segundo.

Cuando se habla de actividad en términos de desintegraciones ( cuentas ) por unidad de tiempo, se está refiriendo a la actividad absoluta de esa fuente. En general, cuando se mide una fuente, la actividad que se determina no es la actividad absoluta, puesto que, a menos que la medición se realice con un contador envolvente (de geometría  $4\pi$ ) y en condiciones rigurosas, la medición no tendrá un rendimiento del 100%. Por lo tanto, la actividad medida por un equipo común es la denominada actividad relativa, que se expresa en cuentas por unidad de tiempo (cuentas/minuto o cuentas/segundo):

Actividad absoluta (des./min) = Actividad relativa (cuentas/min) x f , en donde f es el rendimiento del equipo.

La actividad específica se define para una determinada fuente radiactiva, como la actividad por unidad de peso y se expresa, por ejemplo, en desintegraciones s / ng, ml etc.

La actividad de una fuente radiactiva, A, se relaciona con el número de átomos radiactivos presentes, mediante la ecuación:

$$A = \lambda N$$

Esta ecuación se aplica cuando se puede registrar el número de átomos radiactivos al tiempo t y también la masa del material radiactivo.

La actividad de una sustancia radiactiva pura como una función del tiempo puede obtenerse de la ecuación exponencial o de tablas de decaimiento, o bien por métodos gráficos basados en el período de decaimiento (Fig. 1.6).

### 1.7 FORMAS DE DESINTEGRACION RADIATIVA.

La inestabilidad de un núcleo y, por tanto, la del átomo correspondiente, se pone de manifiesto por la emisión de partículas y ésta emisión lo hace tender hacia la estabilidad, a través de una o más transformaciones sucesivas.

La forma de decaimiento radiactivo depende del núcleo implicado. El decaimiento radiactivo puede ser caracterizado por la radiación alfa, beta o gamma. El decaimiento alfa es asociado con la emisión de núcleos de helio. La desintegración beta es asociada con la creación y emisión de negatrones o positrones y con el proceso de captura electrónica. La desintegración gamma es la emisión de radiación electromagnética donde la transición ocurre entre los niveles de energía del mismo núcleo. Una forma adicional de desintegración radiactiva, es la conversión interna en la cual un núcleo pierde energía por interacción del campo nuclear con el campo de los electrones orbitales, causando la ionización y emisión de algún electrón en lugar de la emisión de rayos gamma. La fisión espontánea, FE, es observada únicamente en algunos núcleos pesados, en la cual el núcleo emite espontáneamente neutrones.

En la desintegración radiactiva la energía total, así como la carga total y el número de masa en el sistema deben ser constantes.

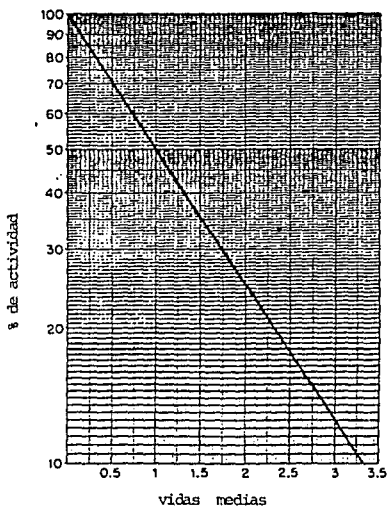


FIGURA 1.6 CARTA NORMALIZADA DE DECAIMIENTO



## A. DESINTEGRACION ALFA

La desintegración alfa se presenta en elementos más pesados que el plomo (con  $Z$  mayor a 82), salvo algunas excepciones. Cuando un núcleo emite una partícula alfa (asociación de dos protones y dos neutrones),  $Z$  disminuye en dos unidades y  $A$  en cuatro:



Por consiguiente, desde el punto de vista de la relación  $Z/N$ , la situación no cambia, ya que no hay un acercamiento a la línea de estabilidad (Fig. 1.7). Sin embargo, en los núcleos pesados, la emisión de una partícula alfa significa una pequeña ganancia de energía para el núcleo resultante, lo cual favorece en parte su estabilidad y puede colocarlo en condiciones de producir otro tipo de emisión.

Una de las características de las partículas alfa emitidas por un radionúclido es que son monoenergéticas, lo que implica que, todas las partículas emitidas tendrán el mismo contenido energético.

No obstante, es frecuente encontrarse con emisores alfa en los cuales las partículas no tienen la energía correspondiente a la transición de un estado al otro. En ese caso, la diferencia de energía entre las partículas es completada por un fotón gamma que se dice es emitido "en cascada" junto con la partícula alfa de menor energía.

También puede darse el caso en que existan emisores con un solo tipo de partículas alfa, y que éstas no contengan toda la energía de transición, por lo cual serán seguidas por la emisión de un fotón gamma que completará la cantidad restante de energía.

Es debido a este mecanismo que en general, las partículas alfa y beta van acompañadas de fotones gamma.

Las partículas alfa por su gran masa y su doble carga positiva, tienen a lo largo de su trayecto un alto poder de ionización y por tanto, un rango de penetración muy limitado en la materia.

## B. DESINTEGRACION BETA.

La desintegración beta incluye la emisión de negatrones, la emisión de positrones y la captura electrónica.

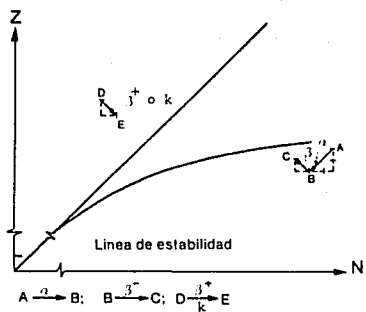
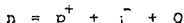


FIGURA 1.7 ESQUEMA DE LA DESINTEGRACION RADIATIVA

- EMISION DE NEGATRONES.

Cuando un núcleo tiene exceso de neutrones, emite una partícula beta negativa o negatrón que, como se definió, es un electrón dotado de alta energía. Dado que el electrón no es constituyente del núcleo, esta emisión puede ser explicada como si se tratara de un neutrón en exceso que se transformara en un protón más un negatrón:



Q es la energía de la reacción, que puede ser tomada o cedida al núcleo.

El núcleo resultante de una desintegración por emisión de negatrones tendrá Z una unidad mayor, puesto que ha ganado un protón, mientras A permanecerá constante:



X e Y son isóbaros. La emisión de negatrones hace tender al núcleo hacia la línea de estabilidad (Fig. 1.7).

A diferencia de las partículas alfa, los negatrones no son monoenergéticos sino que presentan un espectro de energías que van desde cero hasta la energía máxima del núclido correspondiente ( $E_{\beta^-}$  máx.)

Cuando los negatrones no alcanzan la energía máxima,  $E_{\beta^-}$  máx., existe un mecanismo mediante el cual se emite la energía restante. Este mecanismo consiste en la emisión simultánea con el negatrón de un neutrino,  $\nu$ , pero con una energía que variará entre la energía máxima y cero; de la siguiente manera:

$$E_{\beta^-} \text{ máx.} = E_{\beta^-} + E_{\nu}$$

Por otra parte, y al igual que con las partículas alfa, si la energía máxima de una transición beta negativa no alcanza el valor de la diferencia entre los dos estados fundamentales, será acompañada por un fotón gamma:

$$E_X - E_Y = \underbrace{E_{\beta^-} + E_{\nu}}_{E_{\beta^-} \text{ máx.}} + E_{\gamma}$$

Existen emisores de negatrones naturales, aunque la mayoría son artificiales y, a diferencia de los emisores alfa, se encuentran a todo lo largo de la tabla periódica. Por su menor masa y carga, tienen menor poder de ionización y mayor poder de penetración que las partículas alfa.

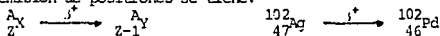
- EMISION DE POSITRONES.

Cuando un núcleo tiene un déficit de neutrones respecto a la relación Z/N correspondiente, emite un positrón. El fenómeno en este caso se interpreta como

si uno de los protones en exceso se transformara en un neutrón más un positrón:



En la emisión de positrones se tiene:



por lo cual X e Y son isóbaros y este proceso tenderá a la línea de estabilidad (Fig. 1.7).

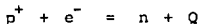
La desintegración por emisión de positrones, al igual que la de emisión de negatrones, no es monoenergética y, en consecuencia también genera neutrinos. Cuando la energía máxima,  $E_{\beta^+}$  máx., es menor que la diferencia de energía de transición entre los dos estados fundamentales, se emiten fotones en cascada.

La diferencia fundamental con la emisión de negatrones es que la partícula beta positiva o positrón, una vez emitida, tiene muy escasa posibilidad de vida. Puesto que es un electrón positivo, encontrará enseguida un electrón negativo en la materia circundante y ambos se aniquilarán entre sí, transformando sus masas en energía, en forma de fotones gamma de 0.51 MeV cada uno y de dirección opuesta en 180°. En la práctica, los emisores de positrones se utilizan en función de los fotones de aniquilación, y no de los positrones.

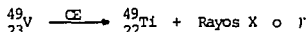
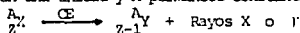
Los núclidos emisores de positrones no se encuentran en la naturaleza, si no que son obtenidos artificialmente mediante diversas reacciones nucleares.

#### - CAPTURA ELECTRONICA (CE).

Quando un núcleo tiene exceso de protones, no siempre se desintegra por emisión de positrones. En algunos casos, dependiendo de la configuración interna del núcleo puede darse el fenómeno de Captura Electrónica o Captura K. En ésta, el núcleo atrae hacia sí uno de los electrones orbitales, que se unirá a uno de los protones:



El resultado final es el mismo que si el núcleo emitiera un positrón, o sea, que Z disminuye en una unidad y A permanece constante:



La probabilidad para la captura de un electrón de la capa K es varias veces más grande que aquella para la captura de un electrón de la capa L, esto es debido a que la capa K es la más cercana al núcleo, por lo que el fenómeno es conocido como Captura K.

Dado que en este caso no se emite partícula alguna, el proceso se detecta por los llamados Rayos X característicos, provenientes de la reacondición de las capas electrónicas. Esto es, cuando el electrón es capturado por el núcleo, deja un hueco que será llenado por otro electrón de una capa superior, el cual cederá al medio la energía de unión sobrante en forma de Rayos X. A su vez, el hueco dejado por este segundo electrón será llenado por otro, y así sucesivamente hasta llegar a la última capa.

### C. EMISION GAMMA.

Los fotones gamma acompañan a la desintegración alfa y beta cuando estas partículas no llevan consigo toda la energía correspondiente a la transición entre dos estados fundamentales. Entonces dichos fotones son emitidos simultáneamente con las partículas correspondientes.

Sin embargo, hay estados "excitados" de los núcleos que tienen cierto tiempo de vida, el cual depende de su inestabilidad. Estos estados isoméricos o isómeros, pasan al estado fundamental por emisión de fotones:

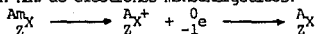


la m simboliza el estado metaestable o de alta inestabilidad debido al exceso de energía del núcleo.

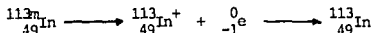
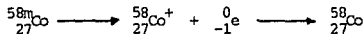
El período de semidesintegración y la energía de los fotones emitidos dependen de la energía de excitación de los isómeros. Los fotones gamma por no poseer masa ni carga, tienen muy bajo poder de ionización y, por consiguiente, un gran poder de penetración en la materia.

### D. CONVERSION INTERNA.

En casos muy particulares se observan núcleos que emiten electrones monoenergéticos. En tales situaciones lo que sucede es que en algunos emisores gamma de baja energía (menor que 0.1 MeV), los fotones interactúan con electrones orbitales, arrancándolos y transfiriéndoles toda su energía. El resultado es la creación de un haz de electrones monoenergéticos:



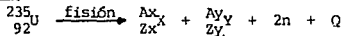
por ejemplo:



Este fenómeno como el de captura electrónica son los dos únicos casos en los que los electrones orbitales participan de un fenómeno nuclear.

#### E. FISION.

En los núcleos muy pesados (con Z mayor a 90) la inestabilidad es tan grande que éstos, en lugar de desintegrarse por emisión de partículas, pueden fraccionarse en dos partes emitiendo dos o tres neutrones y liberando gran cantidad de energía:



$Zx + Zy = 92$  ;  $Ax + Ay = 233$  y Q es la energía liberada en la fisión. X e Y son los llamados productos de fisión y los valores de Z están comprendidos entre 30 y 60. Como son todavía núcleos inestables con exceso de neutrones, tienden a la estabilidad por sucesivas emisiones de neutrones, formando cadenas de isóbaros.

## CAPITULO 2

### DOSIS Y NIVELES PERMISIBLES

Un pre-requisito en el estudio de los efectos biológicos de la radiación es la capacidad para detectar y cuantificar los diferentes tipos de radiación. Es necesario además tener en cuenta dos aspectos en la manifestación de la radiación: aquel que se relaciona con la pérdida de energía en la materia, y el que se relaciona con el efecto biológico final.

La intensidad de la radiación normalmente es caracterizada en términos de dosis, la cual es una medida de la energía cedida por la radiación al atravesar la materia.

A través de los años las unidades radiológicas han sufrido una serie de cambios y como las unidades antiguas aún se encuentran en guías y reglamentos así como en la literatura científica, es importante conocerlas.

Las dosis, así como las unidades empleadas en protección radiológica son definidas y revisadas periódicamente por la Comisión Internacional de Unidades de la Radiación y Mediciones (CIUR) y la Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR). Otra organización que ha participado e influido en las reglamentaciones radiológicas es el Consejo Nacional de Protección a la Radiación y Mediciones (CNPR) de los Estados Unidos de América.

#### 2.1 UNIDADES DE EXPOSICION.

##### A. EL ROENTGEN, R.

Históricamente la primera cantidad definida para la radiación fue la de exposición, aunque su definición ha experimentado varios cambios.

La exposición se refiere a la capacidad de la radiación fotónica para ionizar el aire. La unidad de exposición está basada en la cantidad de carga liberada por los fotones cuando atraviesan una determinada masa de aire.

La unidad adoptada y mantenida con algunos cambios en su definición es el roentgen, R. Esta unidad ha sido en diferentes tiempos referida como unidad de cantidad, de dosis, de dosis de exposición y finalmente de exposición. Todas se

basan en la cuantificación de la ionización del aire.

En la definición original, el roentgen era aquella exposición a los fotones, la cual ionizaba suficiente aire para producir una unidad de carga electrostática, esu, de uno u otro signo en un volumen de un centímetro cúbico de aire en condiciones normales de presión y de temperatura, esto es a 760 mmHg y 0°C.

Así,

$$1 \text{ R} = 1 \text{ esu/cm}^3 \text{ (aire)}$$
$$1 \text{ cm}^3 \text{ aire} = 0.001293 \text{ g (aire)}$$
$$1 \text{ R} = 1 \text{ esu}/0.001293 \text{ g (aire)}$$
$$3 \times 10^9 \text{ esu} = 1 \text{ Coulomb}$$

por lo que

$$1 \text{ R} = 2.58 \times 10^{-4} \text{ Coulomb/Kg}$$

La definición inicial del roentgen se refería sólo a los rayos X pero fue modificada y ampliada para incluir a los rayos gamma con energías de 3 MeV, definiéndose como 1 esu de carga de uno u otro signo producida por la radiación X o gamma en 0.001293 g de aire.

Posteriormente, los cambios en la terminología de la dosificación condujeron al CIUR a recomendar el uso del roentgen como dosis de exposición para distinguirla de dosis absorbida. La dosis de exposición es una medida del flujo de radiación evaluable en el punto de incidencia, mientras que la dosis absorbida está limitada a la cantidad de dosis realmente absorbida por un volumen expuesto.

Actualmente, la cantidad de exposición se define como el cociente del valor absoluto de la carga total de los iones de un signo, producidos en el aire cuando todos los electrones liberados por los fotones en un volumen de aire con una masa conocida son detenidos completamente, siendo la unidad especial de exposición el roentgen, R.

El roentgen tiene un empleo limitado como cantidad para evaluar los efectos químicos y biológicos locales que ocurren en materiales expuestos a la radiación. Los inconvenientes que presenta son:

- al ser una medida de la ionización producida en un medio particular, el aire, no representa la ionización en cualquier otro medio como tejido blando o hueso.
- es definido sólo para un tipo de radiación, rayos X o rayos gamma, por lo que no se aplica a cualquier otro tipo de radiación como electrones, neutrones, etc.
- el roentgen no es definible para fotones de alta energía debido a que el aire tiene una densidad pequeña y los fotones de alta energía no interactúan fácilmente con él. De hecho, sólo es práctico definir valores de exposición para fotones con energías hasta de 3 MeV aproximadamente. Las unidades de exposición



son una medida exacta solo para fotones con energías entre 1 KeV y 1000 KeV ( 1 MeV ).

## B. EL REP .

Debido a que el roentgen no puede aplicarse para todas las radiaciones y medios, incluyendo tejidos, se propuso una unidad física que podía extenderse a otras radiaciones. Esta unidad es el rep, que tomó su nombre del acrónimo de "roentgen equivalent physical" (roentgen equivalente físico).

Originalmente, fue definido como la dosis de radiación ionizante que produce una absorción de energía de 84 ergios/cm<sup>3</sup> en tejidos, un valor adoptado por ser el mismo que la absorción de energía en un gramo de aire seguida de una exposición a 1 R. Este valor después fue cambiado a 93 ergios/cm<sup>3</sup> que representa más exactamente la absorción de energía en el tejido blando.

## 2.2 UNIDADES DE DOSIS ABSORBIDA.

### A. EL RAD .

Las limitaciones en el empleo del roentgen condujeron al desarrollo de una cantidad y una unidad que describieran la absorción de energía más que la producción de ionización, aún cuando la ionización continuara siendo la forma prevalectante para determinar la energía absorbida, es decir, la cantidad de energía transferida.

Inicialmente la dosis absorbida fue definida como la cantidad de energía transferida por unidad de masa del material irradiado por las partículas ionizantes. La unidad adoptada entonces para la dosis absorbida fue el rad, acrónimo de "radiation absorbed dose" (dosis absorbida de radiación).

El rad es definido como 100 ergios de energía transferida por gramo de material irradiado, teniéndose así que 1 rad = 100 ergios/g .

El paso de la radiación ionizante a través de la materia se manifiesta por una transferencia de energía de la radiación hacia el material a través del cual pasa. Tal transferencia de energía es típica del tipo de radiación ionizante y no está restringida sólo a fotones, por lo que la dosis absorbida puede ser definida en cualquier medio y con cualquier tipo de radiación en un rango indeterminado de energía.

La dosis absorbida posteriormente, fue definida como el cociente entre la energía media cedida por la radiación ionizante a un volumen de masa conocido y la masa del volumen irradiado. El rad se definió en el Sistema Internacional de Unidades (SI) como 0.01 joules/Kg , equivalente a 100 ergios/g .

#### B. EL GRAY, Gy .

La unidad correspondiente en el SI de la energía absorbida o dosis absorbida, es el gray, Gy, que se define como 1 joule, J, de energía absorbida de cualquier radiación ionizante en 1 Kg de cualquier material,  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg}$  .

El rad y el gray están relacionados de una manera muy sencilla debido a la equivalencia que hay entre el ergio y el joule,  $1 \text{ ergio} = 10^{-7} \text{ joules}$ , de donde se obtiene que  $1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ Gy} = 1 \text{ centigray}$  o bien,  $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$  .

De esta manera, cualquier valor de dosis expresado en rad puede ser expresado en gray simplemente dividiéndolo entre 100.

#### C. EL KERMA.

El cociente entre la suma de la energía cinética inicial de todas las partículas cargadas ionizantes, liberadas por las partículas sin carga ionizantes , y la masa del material irradiado es conocido como kerma. Este nombre proviene de las siglas en inglés de "kinetic energy released per unit mass" (energía cinética liberada por unidad de masa) .

La unidad correspondiente derivada del kerma es el joule/Kg, con el nombre especial de gray, Gy, en el sistema cgs de unidades corresponde a ergio/g .

La diferencia entre la dosis absorbida y el kerma es que el kerma mide toda la energía transferida a las partículas cargadas por las partículas ionizantes sin carga. Esto se ilustra considerando la interacción de los fotones con la materia, con la producción de electrones. Como los electrones pueden interactuar también con la materia, es posible que parte de la energía transferida a ellos inicialmente no sea cedida a la materia, siendo en su lugar perdida mediante el efecto bremsstrahlung.

Por lo anterior, la dosis absorbida es la energía por unidad de masa retenida o absorbida a lo largo del trayecto de las partículas cargadas , mientras que el kerma es la energía por unidad de masa transferida a las partículas cargadas.

Debe tenerse en cuenta que la energía puede ser liberada o transferida en

un sitio determinado (interacción localizada), pero no ser absorbida en ese lugar. Por lo que la energía puede ser liberada en un volumen determinado y ser absorbida en él o en un volumen diferente. Por consiguiente, la dosis absorbida y el kerma pueden tener valores diferentes dependiendo del punto particular que se considere.

Cuando existe un equilibrio de partículas cargadas en cierto punto en un material, la pérdida de energía por el efecto bremsstrahlung es despreciable y entonces el kerma es igual a la dosis absorbida en ese punto.

La CIPR ha establecido que es aceptable emplear términos como "kerma tejido en aire" o "kerma tejido en hueso" debido a que el kerma, a diferencia de la exposición, puede ser estimado para cualquier material, ya sea en un espacio libre o en un medio absorbente. Además permite cuantificar la interacción de fotones y de neutrones, por lo que tiene una aplicación más amplia que la del concepto de exposición.

El kerma de un medio diferente al del aire, depende de la energía de los fotones y de la composición atómica del medio.

Las unidades de dosis absorbida y la del kerma, pueden ser aplicadas a cualquier material. Aunque la radiación ionizante puede producir efectos biológicos similares, para producir un efecto particular la dosis absorbida puede variar de un tipo de radiación a otro y de un tipo de material biológico a otro.

### 2.3 UNIDADES DE ACTIVIDAD: curie, Maché, rutherford y becquerel.

Aunque la exposición y más aún, la dosis absorbida son importantes en la cuantificación de la radiación, no establecen una descripción completa de la cantidad de radiación que incide en la materia. La dosis absorbida por sí misma, no proporciona alguna información acerca del tipo de radiación, del decaimiento o de la vida media de un radioisótopo determinado.

La radiación proveniente del decaimiento nuclear requiere de la definición de una cantidad con la correspondiente unidad, para su empleo en la dosimetría de radioisótopos ingeridos o absorbidos.

La cantidad de un radionúclido puede definirse por su actividad de la siguiente manera: la actividad de una cantidad de un radionúclido con un contenido energético particular, es el cociente del número de transiciones nucleares espontáneas en un intervalo de tiempo dado, es decir, el número de desintegraciones por unidad de tiempo.

La velocidad de decaimiento de un radionúclido es invariable y en muchos casos es específica para una especie dada. Así, al hacer un estudio de las características de decaimiento, es suficiente para identificar a un radioisótopo dado o aún, identificarlo en una mezcla de dos radionúclidos diferentes.

La unidad de actividad aceptada es el curie, cuya abreviatura es Ci.

El curie se basa en la medición de la velocidad de desintegración de un gramo de radio. La actividad del radio fue especificada en términos de miligramos, o algunas veces en términos de la unidad Maché la que es igual a  $4 \times 10^{-10}$  Ci. La definición original no fue completamente satisfactoria debido a que no se toma en cuenta la actividad de los productos hijos, además de que presentó la dificultad práctica de la medición directa de una masa pequeña de radio. Posteriormente, se amplió la definición del curie, la cual se basa en la cantidad de radón en equilibrio con un gramo de  $^{226}\text{Ra}$ . El valor determinado inicialmente era de  $3.61 \times 10^{10}$  desintegraciones por segundo. Mediciones posteriores dieron valores ligeramente diferentes por lo que se decidió establecer por definición que 1 curie es igual a  $3.7 \times 10^{10}$  desintegraciones por segundo.

Por otra parte, una unidad sencilla el rutherford, rd, definida como un millón de desintegraciones por segundo, fue propuesta debido a la incertidumbre en la medición de la masa de radio y en la adopción del valor numérico del curie. Esta unidad encontró poca aceptación por lo que aparece ocasionalmente en la literatura.

La CIUR determinó el nombre especial de la unidad derivada para la actividad en el SI de unidades. El nombre especial de esta unidad es el becquerel, Bq, que es el equivalente conceptual del curie, y se define como una transformación nuclear por segundo ( $\text{s}^{-1}$ ).

El becquerel reemplaza al curie como una medida de la velocidad de transformación nuclear de un radionúclido. Así, la equivalencia entre el curie y el becquerel es:  $1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$  o bien,  $1 \text{ Bq} = 2.703 \times 10^{-11} \text{ Ci}$ .

En general, sobre todo en las aplicaciones de la medicina nuclear, la unidad convencional para la actividad es el curie, el que resulta ser una unidad demasiado grande, por lo que se utilizan submúltiplos del mismo: el milicurie (mCi) y el microcurie ( $\mu\text{Ci}$ ),  $1 \text{ Ci} = 10^3 \text{ mCi} = 10^6 \mu\text{Ci}$ . Esto es debido a que en la administración de radiofármacos a pacientes, las cantidades necesarias para la obtención de imágenes oscilan entre  $250 \mu\text{Ci}$  y  $20 \text{ mCi}$ .

En la Tabla 2.1 se indican las unidades en el Sistema Internacional y sus equivalentes en el sistema anterior.

TABLA 2.1 UNIDADES EN EL SI Y SUS EQUIVALENTES EN  
 EL SISTEMA ANTIGUO

CANTIDAD	UNIDAD DERIVADA EN EL SI	NOMBRE EN EL SI	SÍMBOLO	UNIDADES EQUIVALENTES ANTIGUAS
Actividad	$s^{-1}$	becquerel	Bq	$2.7 \times 10^{-11} \text{Ci}$
Dosis	$J \text{ Kg}^{-1}$	gray	Gy	1 Gy = 100 rad
Dosis Equivalente	$J \text{ Kg}^{-1}$	sievert	Sv	1 Sv = 100 rem
Exposición	$C \text{ Kg}^{-1}$	—	—	1 C $\text{Kg}^{-1}$ = 387.6 R

## 2.4 MEDICION DEL DAÑO BIOLÓGICO.

Las anteriores unidades de actividad, dosis y exposición están basadas en conceptos físicos de cantidad de energía, más que en el daño biológico causado por la radiación. Los experimentos radiobiológicos han demostrado que tanto el tipo como la distribución espectral de la radiación influyen en los efectos biológicos observados.

El conocimiento de las cantidades y unidades permiten determinar la dosis absorbida física, en cualquier medio, de la radiación proveniente de fuentes internas o externas. Sin embargo, la dosis absorbida, es decir, el promedio de energía transferida por unidad de masa, no describe por sí sola la correlación con el efecto biológico producido; ya que se ha encontrado que a dosis absorbidas iguales de diferentes tipos de radiación no producen necesariamente la misma magnitud de un efecto biológico dado. Por ejemplo, el número de células dañadas o destruidas por 1 Gy de neutrones rápidos, 1 Gy de fotones de  $^{60}\text{Co}$ , o 1 Gy de rayos X blandos, son considerablemente diferentes. Esta falta de correlación se debe a que la dosis absorbida no toma en cuenta varios fenómenos físicos importantes ni considera los mecanismos del daño biológico.

El fenómeno físico más importante no descrito por la dosis absorbida, es la manera en que la energía se transmite en un espacio dado.

Las partículas provenientes de la radiación, pierden energía debido a la colisión con electrones a medida que atraviesan un material dado. Esta pérdida de energía se presenta predominantemente en forma de ionización. La distribución en el espacio y en el tiempo, de los iones liberados en el trayecto de la radiación rige la intensidad de los cambios biológicos. Mientras más iones sean liberados y mayor la energía transferida por unidad de espacio recorrido, mayor será el efecto biológico.

### A. TRANSFERENCIA LINEAL DE ENERGÍA, TLE.

La densidad de ionización a lo largo del trayecto de una partícula, puede expresarse de dos maneras:

- Ionización específica, es el número de pares iónicos formados por unidad de extensión recorrida, usualmente se expresa como pares iónicos por centímetro.
- Transferencia Lineal de Energía, TLE, es la proporción de energía transferida por unidad de extensión recorrida, se expresa como KeV por micra.

Se prefiere el empleo de la TLE debido a que plantea en una forma directa la distribución de la energía a lo largo del trayecto y está más relacionada con el efecto biológico. No se ha definido alguna unidad especial para la TLE.

En general, la TLE aumenta con el incremento de la carga y/o masa de una partícula ionizante, pero disminuye con el aumento en la velocidad de la partícula. Así, una partícula alfa por su doble carga positiva presenta un valor de TLE cuatro veces mayor que el de un electrón de velocidad similar. Al disminuir la velocidad de una partícula, permanece más tiempo en la cercanía de un átomo por lo que aumenta la probabilidad de interacción con la materia.

#### B. EFECTIVIDAD BIOLÓGICA RELATIVA, EBR.

Debido a que existe una relación evidente entre la TLE y los efectos biológicos ocasionados por la radiación, las diferencias en los efectos producidos por uno u otro tipo de radiación están englobadas en el concepto de la Efectividad Biológica Relativa, EBR.

La EBR se define como la proporción entre la dosis absorbida de fotones de una energía específica, y la dosis absorbida de cualquier otra radiación ionizante requerida para producir la misma intensidad de un efecto biológico dado. La radiación de referencia acostumbrada es de 200 o 250 KV de rayos X para obtener el mismo efecto biológico:

$$EBR = \frac{\text{dosis absorbida de 250 KV de rayos X}}{\text{dosis absorbida de la radiación en estudio}}$$

Como la EBR es la relación entre dos dosis, es adimensional.

La EBR se aplica a toda radiación ionizante, ya sea fotón o partícula. La efectividad de un tipo particular de radiación para producir un efecto biológico dado depende de la densidad de ionización o TLE que a su vez depende del tipo y energía de la radiación, así como de la naturaleza del material en el que incide.

#### C. FACTOR DE CALIDAD, Q.

Posteriormente, la CIUR expresó su duda sobre la utilización del mismo término, EBR, tanto en radiobiología como en protección radiológica. Como es sabido, la EBR de algún tipo particular de radiación ionizante es una función no sólo de la energía de la radiación, sino también del tipo y grado del daño biológico, y de la naturaleza del tejido u organismo bajo consideración. Por otra par

te, los valores de EBR reportados en la literatura fueron aplicados a efectos biológicos específicos producidos por dosis relativamente altas de radiación, (por encima de los límites de protección). Debido a esto, la CIUR recomendó que el término EBR fuera reservado para trabajos radiobiológicos, siendo reemplazado por una nueva cantidad adimensional, creada específicamente para protección radiológica. El nombre asignado a esta nueva cantidad fue el de Factor de Calidad, Q, (del inglés Quality Factor).

El factor de calidad es definido como un promedio del factor EBR, basado en los efectos macroscópicos de la radiación en el organismo humano (Tabla 2.2). Además, Q es dependiente de la TLE y expresa la irradiación recibida en personas expuestas.

El factor Q es empleado en las normas de protección radiológica ambiental, y la EBR es reservada generalmente para trabajos radiobiológicos en donde se requirieran valores más precisos.

#### D. DOSIS EQUIVALENTE: rem y sievert.

Debido a la necesidad de una unidad de dosis que tomara en cuenta la diferencia en la intensidad de un efecto biológico dado a la misma dosis de radiaciones ionizantes diferentes, se propuso el empleo del "roentgen equivalent man", rem, (roentgen equivalente hombre).

Originalmente, el rem fue definido como la cantidad de radiación necesaria para producir el mismo daño biológico que 1 rep de rayos X o de rayos gamma. Posteriormente fue definido como:

$$\text{rem} = \text{rad} \cdot \text{EBR}$$

en donde rad representa la dosis absorbida y EBR se refiere a la efectividad biológica relativa.

La EBR es reemplazada por el factor de calidad, Q. Por consiguiente, la definición para el rem es:

$$\text{rem} = \text{rad} \cdot Q \cdot N$$

en donde N se refiere a cualquier otro factor que pueda modificar la respuesta a la cantidad de Dosis Equivalente, H, que es equivalente al concepto del rem.

Por definición, H es el producto de la dosis absorbida, D, el factor modificador apropiado para el tipo particular de radiación, Q, y otros factores modificantes, N. Simbólicamente:



TABLA 2.2 FACTORES DE CALIDAD DE LA RADIACION IONIZANTE

RADIACION IONIZANTE	Q
Fotones, electrones o positrones	1
Neutrones térmicos	3
Neutrones rápidos	10
Protones y partículas con carga única de energía desconocida (con una masa en reposo mayor a uno)	10
Partículas alfa y partículas con carga múltiple de energía desconocida (y partículas de carga desconocida)	20

Adaptados del Reporte No. 39 del CNPR y de  
la Publicación No. 33 de la CIPR .

$$H = D \cdot Q \cdot N$$

El factor N, es el producto de todos los factores modificantes de la respuesta biológica. La CIPR y la CIUR le han asignado un valor de 1 para fuentes externas. Está asignado así en la definición, por si se tienen mayores conocimientos en el futuro de posibles factores modificantes que justifiquen algún otro valor.

El factor de calidad o modificante, Q, está relacionado con la TLE, y por consiguiente es similar a la EBR. El factor Q difiere de la EBR en que es una medida de la efectividad biológica máxima de la radiación en consideración y es usado únicamente para propósitos de protección radiológica.

La CIPR y otras comisiones han recomendado un factor de calidad de 1 para rayos X, rayos gamma y partículas beta. Por lo tanto, en este caso particular  $H = D$  y  $1 \text{ rem} = 1 \text{ rad}$ .

La unidad especial empleada inicialmente para la dosis equivalente es el rem:

$$H (\text{rem}) = D (\text{rad}) \cdot Q \cdot N$$

En el SI de unidades, la unidad especial de dosis equivalente es el sievert, Sv, que tiene una magnitud de  $1 \text{ J/Kg}$ , por lo que:

$$1 \text{ rem} = 10^{-2} \text{ J/Kg}$$

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

La Tabla 2.3 resume las cantidades y unidades mencionadas.

## 2.5 VIDA MEDIA BIOLÓGICA Y VIDA MEDIA EFECTIVA.

Los efectos biológicos de la radiación ionizante son los mismos cualquiera que sea su origen, aunque ciertas consideraciones se aplican únicamente a fuentes de radiación colocadas en el interior del organismo.

Un radioisótopo puede ingresar al organismo ya sea absorbido, inhalado o ingerido, si éste se encuentra en el ambiente.

La misma concentración de un radioisótopo dado en el ambiente puede ocasionar diversos efectos en diferentes organismos, dependiendo de la especie, del tipo de órgano o de la célula involucrada, del metabolismo celular, del estado del isótopo en el ambiente (forma física, estado químico, concentración), concentración del elemento en el organismo, ruta de entrada (pulmón, piel, tracto digestivo, otros tejidos), metabolismo y factores adicionales (Tabla 2.4).

La afinidad de ciertos elementos por órganos específicos, tiene una impor

TABLA 2.3  
CANTIDADES Y UNIDADES

NOMBRE	SIMBOLO	DIMENSIONES <sup>a</sup>	UNIDADES		
			MKSA	cgs	ESPECIAL
Energía impartida (dosis absorbida completa)	—	E	J	erg	gm rad
Dosis absorbida	D	EM <sup>-1</sup>	J Kg <sup>-1</sup>	erg gm <sup>-1</sup>	rad
Velocidad de dosis absorbida	—	EM <sup>-1</sup> T <sup>-1</sup>	J Kg <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	erg gm <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	rad s <sup>-1</sup> etc.
Flujo de partículas	φ	L <sup>-2</sup>	m <sup>-2</sup>	cm <sup>-2</sup>	
Densidad de flujo de partículas	ν	L <sup>-2</sup> T <sup>-1</sup>	m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	
Flujo de energía	F	EL <sup>-2</sup>	J m <sup>-2</sup>	erg cm <sup>-2</sup>	
Intensidad o densidad de flujo de energía	I	EL <sup>-2</sup> T <sup>-1</sup>	J m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	erg cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	
Kerma	K	EM <sup>-1</sup>	J Kg <sup>-1</sup>	erg gm <sup>-1</sup>	
Velocidad Kerma	—	EM <sup>-1</sup> T <sup>-1</sup>	J Kg <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	erg gm <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	
Exposición	X	QM <sup>-1</sup>	C Kg <sup>-1</sup>	esu gm <sup>-1</sup>	R (roentgen)
Velocidad de exposición	—	QM <sup>-1</sup> T <sup>-1</sup>	C Kg <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	esu gm <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	R s <sup>-1</sup> etc.
Coefficiente de atenuación de masa	$\frac{\mu}{\rho}$	L <sup>2</sup> M <sup>-1</sup>	m <sup>2</sup> Kg <sup>-1</sup>	cm <sup>2</sup> gm <sup>-1</sup>	

TABLA 2.3 (continuación)

NOMBRE	SIMBOLO	DIMENSIONES <sup>a</sup>	UNIDADES		
			MKSA	cgs	ESPECIAL
Coefficiente de transferencia de energía de masa	$\frac{\mu_K}{\rho}$	$L^2 M^{-1}$	$m^2 Kg^{-1}$	$cm^2 gm^{-1}$	
Coefficiente de absorción de energía de masa	$\frac{\mu_{en}}{\rho}$	$L^2 M^{-1}$	$m^2 Kg^{-1}$	$cm^2 gm^{-1}$	
Fuerza de frenado másico	$\frac{S}{\rho}$	$EL^2 M^{-1}$	$J m^2 Kg^{-1}$	$erg cm^2 gm^{-1}$	
Transferencia lineal de energía	L	$EL^{-1}$	$J m^{-1}$	$erg cm^{-1}$	keV( m) <sup>-1</sup>
Energía promedio por par iónico	W	E	J	erg	eV
Actividad	A	$T^{-1}$	$s^{-1}$	$s^{-1}$	Ci (curie)
Constante específica para rayos gamma	$\Gamma$	$QL^2 M^{-1}$	$cm^2 Kg^{-1}$	$esu cm^2 gm^{-1}$	$Rm^2 h^{-1} Ci^{-1}$
Dosis Equivalente	DE	—	—	—	etc. r <sub>cm</sub>

a Es conveniente presentar únicamente un grupo de dimensiones para cada cantidad, que sea fácilmente intercambiable en los sistemas MKSA y cgs-electrostático. Para hacer esto es necesario emplear una dimensión Q, para la carga eléctrica, la cual no es fundamental en ambos sistemas. En el sistema MKSA (cuyas dimensiones fundamentales son M, L, T, I) Q representa el producto IT; en el sistema cgs-electrostático (M, L, T) Q representa  $M^{1/2} L^{3/2} T^{-1}$ .

TABLA 2.4 FACTORES QUE AFECTAN LA ENTRADA Y DISTRIBUCION  
DE LOS RADIONUCLIDOS EN LA MATERIA VIVA

1. Propiedades fisicoquímicas del radionúclido
  - a. Estado físico
  - b. Solubilidad
  - c. Tamaño de partícula
  - d. Tendencia para formar coloides
  - e. Formación de quelatos o complejos inabsorbibles
2. Propiedades radioquímicas del radionúclido
  - a. Vida media física
3. Consideraciones biológicas
  - a. Transferencia del radionúclido en la cadena alimenticia
  - b. Ruta metabólica "in vivo" del radionúclido
  - c. Ruta y grado de absorción del radionúclido
  - d. Estado fisiológico y nutricional del organismo

tante relación en los efectos biológicos subsecuentes de sus radioisótopos.

Los efectos dañinos provenientes de la absorción de energía en tejidos dependen de varios factores: actividad del radionúclido, vida media biológica y física del radionúclido, distribución y metabolismo en el cuerpo, cantidad de energía liberada por la desintegración del radionúclido la cual es absorbida en el volumen del órgano blanco en particular, la masa y forma del órgano blanco, etc.

Una vez incorporado, los efectos del radionúclido dependen de su retención en el interior del organismo, lo que varía ampliamente considerando los factores mencionados anteriormente. La retención es usualmente expresada en términos de la vida media biológica.

Un radionúclido desaparece de un sistema biológico a través de la excreción fecal o urinaria, de la transpiración u otros mecanismos. Esta eliminación biológica del material tiende a ser exponencial con el tiempo, de forma similar al decaimiento radiactivo. Por consiguiente cada radionúclido tiene una vida media biológica,  $T_b$ , que es el tiempo necesario para que la mitad de un radionúclido desaparezca del sistema biológico, por lo tanto está relacionada a una constante de decaimiento,  $\lambda_b$ , en donde  $\lambda_b = 0.693/T_b$ .

Por otro lado, un radionúclido decae radiactivamente con una vida media definida, llamada vida media física,  $T_p$  (o  $t_{1/2}$ ).

Obviamente, en cualquier sistema biológico un radionúclido desaparece debido tanto al decaimiento físico como a la eliminación biológica. Así, la velocidad efectiva,  $\lambda_e$ , está relacionada a la constante de decaimiento físico,  $\lambda_p$ , y a la constante de decaimiento biológico, teniéndose así que:

$$\lambda_e = \lambda_p + \lambda_b$$

Por lo que la vida media efectiva es simplemente la suma armónica de los dos efectos:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

o

$$T_e = \frac{T_p \times T_b}{T_p + T_b}$$

en donde:

$T_e$  es la vida media efectiva del biosistema

$T_b$  es la vida media biológica en el biosistema

$T_p$  es la vida media radiactiva o física

La vida media efectiva es siempre menor que el valor más pequeño de  $T_p$  o  $T_b$ . Para un valor de  $T_p$  grande y uno pequeño para  $T_b$ , la vida media efectiva,  $T_e$ ,

es casi igual a  $T_b$ . Similarmente, para un valor grande de  $T_b$  y un valor pequeño de  $T_p$ , el valor de  $T_e$  es casi igual a  $T_p$ .

## 2.6 NIVELES PERMISIBLES.

Se ha sugerido que la radiación ambiental natural, a la cual el hombre ha estado siempre expuesto, podría ser empleada como referencia apropiada en la determinación del nivel máximo permisible. Sin embargo, no es posible tal empleo debido a que no se cuenta con un estudio epidemiológico útil encaminado hacia la determinación de los efectos ocasionados por la radiación ambiental en la población humana. Por otra parte, es dudosa la obtención de un estudio significativo debido a que existen otros factores en el ambiente que pueden modificar el efecto de la radiación ionizante.

Por consiguiente, los niveles de exposición permisibles son establecidos para la población expuesta a fuentes de radiación fabricadas por el hombre, ya que no es posible controlar la exposición a la radiación ambiental natural.

### A. DOSIS ERITEMA.

Durante los primeros cincuenta años del desarrollo de la radiación, los límites de exposición fueron de alguna forma arbitrarios, generalmente voluntarios y relacionados con los efectos agudos observados fácilmente. Los primeros intentos para establecer normas de exposición a fuentes de radiación externa estuvieron basados en la producción de eritema o enrojecimiento de la piel.

Se observaron distintas variantes en la dosis eritema, incluyendo el umbral de la dosis eritema y la unidad eritema, ésta última fue tomada como aproximadamente dos tercios de la dosis umbral.

La dosis eritema fue definida como la cantidad de radiación transferida en una sola exposición que produce el enrojecimiento definitivo de la piel en el 95% de aquellos individuos expuestos. La dosis eritema umbral fue definida como la cantidad de radiación a la cual, si es transferida en una sola exposición se produce un débil enrojecimiento o bronceado de la piel después de dos a cuatro semanas en el 80% de los individuos expuestos. Aunque se reconoció que la distribución de la energía así como la sensibilidad individual producen una significativa variabilidad en el valor de la dosis eritema umbral, el uso de la unidad persistió tiempo después de la adopción del roentgen. A pesar de la imprecisión de

la dosis eritema umbral, el uso cualitativo de este término se sigue empleando.

## B. DOSIS TOLERABLE.

En 1925, fue hecho un intento para proporcionar un valor numérico apropiado que estableciera el nivel de exposición que pudiera servir para proteger a los trabajadores de los efectos de la radiación. El valor propuesto para la dosis tolerable fue 1/100 de la dosis eritema umbral por mes, observado en trabajadores empleados en lugares con buenas instalaciones. En unidades modernas este valor corresponde a 700 mGy (70 R) por año aproximadamente, transferidos a una velocidad promedio de  $0.4 \text{ mGy h}^{-1}$ . A esta velocidad se requiere de 8 años de exposición para alcanzar el nivel de la dosis eritema, pero los efectos adversos no se esperaban debido a la capacidad del cuerpo para recuperarse o tolerar tal exposición. La dosis tolerable fue considerada como el nivel de exposición a los rayos X a la cual una persona puede ser expuesta continuamente o en intervalos repetidos sin dañar los órganos reproductores o a la sangre.

Finalmente, la dosis tolerable fue reducida a  $0.1 \text{ R/día}^{-1}$ , alrededor de  $1 \text{ mGy/día}^{-1}$ , señalando que este es un nivel provisional y recomendando la aplicación de otros elementos de seguridad. El significado de la reducción de la dosis, radica en el hecho de que es en forma burda el precursor del concepto de "tan bajas como razonablemente sea posible" (ALARA, del inglés 'as low as reasonably achievable'), además de iniciar una serie de reducciones en los niveles de exposición permisibles que han tenido lugar a través de los años.

## C. DOSIS MÁXIMA PERMISIBLE, DMP.

El concepto y el valor de la dosis máxima permisible ha cambiado marcadamente desde que fue propuesta. El valor sugerido inicialmente para la DMP fue un décimo de la dosis eritema por año, exposición estimada de  $0.2 \text{ R/día}$ .

La dosis eritema umbral fue insatisfactoria como una unidad cuantitativa de exposición a la radiación, debido a que la magnitud del eritema inducido por la radiación depende de diversos factores. Estos incluyen la textura de la piel, el grosor de la epidermis, la edad, la pigmentación de la piel (negra, blanca, morena, amarilla), la energía de la radiación, y el tiempo de exposición. Además, la identificación de los cambios de la piel como una dosis eritema umbral varía de una persona a otra.

Los valores de la DMP han continuado disminuyendo a medida que el conoci-



miento de los efectos ocasionados por la radiación ha aumentado (Tabla 2.5).

En el concepto de la dosis tolerable, se encuentra implícita la existencia de un umbral o límite por debajo del cual los efectos de la radiación están ausentes. Posteriormente, este concepto dio lugar al concepto de dosis permisible que fue expresado en términos de dosis máxima permisible o exposición máxima permisible. A diferencia de la dosis tolerable, el término dosis permisible no implica que la exposición al límite establecido no produciría efectos, como es el caso de los efectos genéticos que fueron incluidos. Naturalmente, el concepto de la dosis permisible implica que cualquier exposición, por pequeña que sea, lleve consigo la posibilidad de producir un efecto indeseable.

La CNPR enunció claramente el concepto y definición de la dosis permisible como la dosis de radiación ionizante que un individuo puede acumular durante un largo período de tiempo, o en una sola exposición, en la cual el riesgo de causar un daño significativo somático o genético es imperceptible.

Debe enfatizarse que la DMP implica el examinar los beneficios contra los riesgos de la exposición a la radiación; además de que no especifica "ningún riesgo" sino "riesgo imperceptible".

El valor numérico de la DMP depende del segmento de la población en cuestión. Por consiguiente hay tres valores de DMP aplicables a las siguientes situaciones: 1) personas expuestas ocupacionalmente, 2) individuos expuestos no ocupacionalmente, y 3) la población como un todo (Tabla 2.6).

- Las personas expuestas ocupacionalmente incluyen los técnicos, radiólogos, y otros trabajadores que estén en contacto con fuentes radiactivas. La DMP para el cuerpo entero, es decir, la dosis total en rems acumulada por una persona expuesta ocupacionalmente no debe exceder de  $5(N-18)$ , en donde N es la edad de la persona en años (Fig. 2.1).

Los valores de DMP descartan la información de la exposición médica y la radiación ambiental natural. La exposición médica no es incluida debido a que el beneficio médico obtenido de esta exposición compensa los riesgos físicos asociados con ella.

Debido a la diferencia de la EBR de los diferentes tipos de radiación, la DMP es expresada en rems, por lo que:  $rem = R \cdot RBE$ , en que se toma en cuenta la EBR para determinar el valor de la DMP. También puede ser establecida en términos de sievert, la que se define como la dosis absorbida en gray multiplicada por el factor de calidad y otros factores modificantes. Para obtener la DMP en rem, se multiplica simplemente cada límite establecido en Sv, por 100.

- Los individuos expuestos no ocupacionalmente, se refiere a pequeñas

TABLA 2.5 CAMBIOS EN LAS NORMAS DE PROTECCION RADIOLOGICA  
PARA TRABAJADORES

DOSIS RECOMENDADA <sup>a</sup>	COMENTARIOS
0.2 R/día (o 1 R/semana) <sup>b</sup>	Recomendada como una exposición tolerable por la CIPR en 1934 y empleada en guías mundiales hasta 1950
0.1 R/día (o 0.5 R/semana) <sup>b</sup>	Recomendada como una exposición tolerable por el CNPR el 17 de Marzo de 1934 y empleada en EEUU hasta 1949
15 rem/año (o 0.3 rem/semana)	Recomendada como una DMP por el CNPR el 7 de Marzo de 1949 y la CIPR en Julio de 1950; su uso continuó hasta 1956
5 rem/año (o 0.1 rem/semana)	Recomendada como una DMP por la CIPR en Abril de 1956 y por el CNPR el 8 de Junio de 1957, actualmente se sigue empleando

a Los valores están en adición a la exposición ambiental y médica

b Basados en una semana laboral de 5 días

TABLA 2.6 RECOMENDACIONES PARA DMP

DOSIS EQUIVALENTE LIMITE PARA:	LIMITE ANUAL DE DMP DEL CNPR EN mSv	(rem)
<b>-Exposición Ocupacional:</b>		
Cuerpo entero, cristalino del ojo, médula ósea roja, gónadas	50	(5)
Manos y pies	750	(75)
Antebrazos y tobillos	300	(30)
Cualquier otro órgano, tejidos, y sistemas orgánicos no mencionados	150	(15)
Feto en período de gestación	5	(0.5)
<b>-Exposición No Ocupacional:</b>		
Cuerpo entero, cristalino del ojo, médula ósea roja, gónadas	5	(0.5)
Estudiantes	1.0	(0.1)
<b>-Límites de Dosis Poblacional:</b>		
Genética y Somática	1.7	(0.17)
<b>-Límites de Dosis en casos de Emergencia:</b>		
(a) Salvamento:		
Cuerpo entero (personas con más de 45 años si es posible)	1000	(100)
Manos y antebrazos	2000 (Adicional)	(200)
(b) Menos urgente:		
Cuerpo entero	250	(25)
Manos y antebrazos	750 (Adicional)	(75)
<b>-Familiares de Pacientes Radiados:</b>		
Cuerpo entero (personas menores de 45 años)	5	(0.5)
Cuerpo entero (personas mayores de 45 años)	50	(5)

Valores extraídos del Reporte No. 39,1971 del CNPR. Consultar la Publicación No. 26 del CNPR para los límites correspondientes recomendados por esta organización.

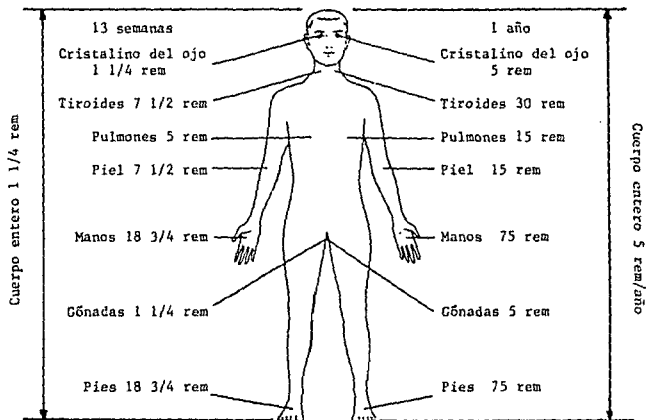


FIGURA 2.1 DOSIS MAXIMA PERMISIBLE DE RADIACION ASOCIADA A VARIOS ORGANOS Y A CUERPO ENTERO PARA TRABAJADORES. EN LA COLUMNA IZQUIERDA EL EQUIVALENTE A 13 SEMANAS Y EN LA COLUMNA DERECHA PARA UN AÑO.

porciones poblacionales que ocasionalmente son expuestos a la radiación. En este grupo se incluye a la mujer embarazada. Los valores de la DMP son la décima parte de la DMP para individuos expuestos ocupacionalmente, o 0.5 rem/año.

En este caso también se excluye la información de la exposición médica y la exposición ambiental natural.

La dosis límite para la tiroides de niños menores de 16 años es de 1.5 rem/año.

- Para poblaciones enteras, la dosis de radiación promedio está influenciada no sólo por la dosis de radiación para miembros individuales de la población, sino también por el número total de personas expuestas en la población. La DMP está limitada a 5 rems por generación (30 años) o a 0.17 rem/año. Excluyendo se tanto a la exposición ambiental natural como a la exposición médica.

Los límites están basados en el riesgo genético tanto individual como poblacional (Tabla 2.7).

Debido a la falta de una dosis absolutamente segura de radiación ionizante, la CIPR ha recomendado que "se evite cualquier exposición innecesaria y que todas las dosis absorbidas deben mantenerse 'tan bajas como razonablemente sea posible' (ALARA)", tomando en cuenta las consideraciones económicas y sociales.

La filosofía ALARA es un concepto, más que un establecimiento de valores numéricos específicos, en el cual debe evaluarse cada situación de exposición a la radiación no sólo en términos de cómo puede uno evitar exceder los valores de exposición máxima permisible, sino también en términos de cómo suministrar o lograr la exposición más baja recomendable con un esfuerzo y costo razonable.

#### D. CARGA CORPORAL MÁXIMA PERMISIBLE, CCMP.

Los riesgos de los radionúclidos depositados internamente pueden ser estimados por referencia de la carga corporal máxima permisible para el núclido. La carga corporal de un radionúclido en particular en un individuo es la cantidad de núclido en microcuries presentes en el cuerpo del individuo.

La carga corporal es influenciada por la velocidad de absorción, por la eliminación celular del núclido (metabolismo), y por su velocidad de decaimiento radiactivo.

La DMP es empleada para determinar la CCMP de una ingestión crónica. Por consiguiente, la carga corporal máxima permisible es la carga corporal de un radionúclido particular que produce una DMP para el cuerpo entero o para uno o más órganos en el cuerpo, es decir, que la cantidad tomada o retenida en el cuerpo

TABLA 2.7 SUMARIO DE GUILAS Y NORMAS DE PROTECCION A LA  
RADIACION IMPLANTADAS POR VARIAS ORGANIZACIONES

CIPR	
<b>DOSIS EQUIVALENTE MAXIMA PERMISIBLE</b>	
<b>PARA EXPOSICION OCUPACIONAL</b>	
Exposición ocupacional combinada para el cuerpo entero	
Límite anual establecido	5 rems en 1 año
Límite anual retrospectivo	10-15 rems en 1 año
Acumulación a largo plazo	$(N-18) \times 5$ , en donde N es la edad en años
Piel	15 rems en 1 año
Manos	75 rems en 1 año (25/qtr.)
Antebrazos	30 rems en 1 año (10/qtr.)
Otros órganos, tejidos y sistemas orgánicos	15 rems en 1 año (5/qtr.)
	Gónadas
	Médula ósea roja
	Cristalino del ojo
	5 rems en 1 año
Mujer fértil	0,5 rem en período de gesta- ción
<b>DOSIS LIMITE PARA EL PUBLICO O</b>	
<b>INDIVIDUOS EXPUESTOS OCASIONALMENTE</b>	
Individual u ocasional	0.5 rem en 1 año
<b>DOSIS LIMITE POBLACIONALES</b>	
Genéticos	0.17 rem promedio por año
Somáticos	0.17 rem promedio por año

a El Reporte 26 de la CIPR implica específicamente tanto la dosis de-  
positada externa como interna en el límite de 5 rem/año

TABLA 2.7 (continuación)

CIPR 26	
<b>DOSIS EQUIVALENTE MAXIMA PERMISIBLE</b>	
<b>PARA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL</b>	
Exposición ocupacional combinada para el cuerpo entero	
Límite anual establecido	5 rems en 1 año para todas las fuentes <sup>a</sup> radiactivas
Límite anual retrospectivo	igual al límite establecido
Acumulación a largo plazo	ningún otro que el implícito en el límite establecido
Piel	50 rems en 1 año
Manos	50 rems en 1 año
Antebrazos	50 rems en 1 año
Otros órganos, tejidos y sistemas orgánicos	Gónadas <sup>b</sup> 20 rems/año
	Senos 33 rems/año
	Médula ósea
	roja 42 rems/año
	Pulmón 42 rems/año
	Cristalino
	del ojo 30 rems/año
Mujer fértil	0.5 rem en período de gestación
<b>DOSIS LIMITE PARA EL PUBLICO O INDIVIDUOS EXPUESTOS OCASIONALMENTE</b>	
Individual u ocasional	0.5 rem en 1 año
<b>DOSIS LIMITE POBLACIONALES</b>	
Genéticos	No considerada necesaria
Somáticos	No considerada necesaria

<sup>b</sup> Las dosis límite dadas aquí resultan de los factores que consideran el peso del órgano, asumiendo que toda la dosis es depositada en el órgano particular y en ninguna otra parte.

TABLA 2.7 (continuación)

10 CFR 20	
<b>DOSIS EQUIVALENTE MAXIMA PERMISIBLE</b>	
<b>PARA EXPOSICION OCUPACIONAL</b>	
Exposición ocupacional combinada para el cuerpo entero	
Límite anual establecido	5 rems en 1 año
Límite anual retrospectivo	12 rems en 1 año
Acumulación a largo plazo	(N-18) x 5 rems, en donde N es la edad en años
Piel	30 rems en 1 año
Manos	75 rems en 1 año
Antebrazos	75 rems en 1 año
Otros órganos, tejidos y sistemas orgánicos	Gónadas } 5 rems en Médula } 1 año Ósea roja
	Cristalino del ojo
Mujer fértil	0.5 rem recomendada durante el período de gestación
<b>DOSIS LIMITE PARA EL PUBLICO O INDIVIDUOS EXPUESTOS OCASIONALMENTE</b>	
Individual u ocasional	0.5 rem en 1 año
<b>DOSIS LIMITE POBLACIONALES</b>	
Genéticos	no establecida
Somáticos	no establecida

c Dosis límite idéntica a la del Reporte 26 de la CIPR

d Dosis límite inferidas de los factores que consideran el peso del órgano



TABLA 2.7 (continuación)

GUIA DE PROTECCION RADIOLOGICA PROPUESTA POR LA EPA	
DOSIS EQUIVALENTE MAXIMA PERMISIBLE PARA EXPOSICION OCUPACIONAL	
Exposición ocupacional combinada para el cuerpo entero	
Límite anual establecido	5 rems en 1 año para todas las fuentes <sup>C</sup> radiactivas
Límite anual retrospectivo	igual al límite establecido
Acumulación a largo plazo	100 rem durante el curso de la vida
Piel	
Manos	50 rems en 1 año
Antebrazos	30 rems en 1 año
Otros órganos, tejidos y sistemas orgánicos	
Gónadas	5 rems/año
Seros <sup>a</sup>	25 rems/año
Médula ósea	
roja	30 rems/año
Tiroides	30 rems/año
Pulmón	30 rems/año
Cristalino	
del ojo	5 rems/año
Mujer fértil	0.5 rem en período de gestación
DOSIS LIMITE PARA EL PUBLICO O INDIVIDUOS EXPUESTOS OCASIONALMENTE	
Individual u ocasional	no establecida
DOSIS LIMITE POBLACIONALES	
Genéticos	no establecida
Somáticos	no establecida

no debe de exceder de los límites recomendados de exposición.

Otros factores que deben considerarse en la determinación de la CCMP son: energía y tipo de radiación, concentración de los radioisótopos en el cuerpo, forma química, y vida media física de los radionúclidos.

Por otra parte, la selección del órgano crítico u órgano blanco para un radionúclido en particular en una forma química determinada, requiere de la evaluación de los siguientes factores: concentración relativa del núclido en diferentes órganos, la sensibilidad relativa a la radiación de los diferentes órganos, la importancia relativa de los órganos para la salud del individuo, y la dosis de radiación transmitida a los órganos durante la ingestión y eliminación del núclido. En muchos casos, la concentración del núclido en varios órganos influye en la selección de un órgano crítico. Si el radionúclido es distribuido uniformemente en el cuerpo, entonces el órgano crítico es el cuerpo entero.

La CCMP de un núclido debido a una exposición ocupacional, en la que el cuerpo entero es considerado como órgano crítico, es la actividad presente continuamente en el cuerpo que transfiere una dosis equivalente de 5 rem/año al cuerpo entero. Los radionúclidos que se concentran en los testículos, como por ejemplo el  $^{35}\text{S}$ , y el  $^{127\text{m}}\text{Te}$  en forma soluble, se les asigna una CCMP de una dosis de 5 rem/año. Para los núclidos que se concentran en órganos abdominales, como el hígado, riñón, bazo y tracto intestinal, se les especifica una carga corporal límite, la cual proporciona 15 rem/año a estos órganos. Si el órgano crítico para un radionúclido es la tiroides o la piel, la dosis de 30 rem/año es usada para calcular la CCMP para el radionúclido.

#### E. CONCENTRACION MAXIMA PERMISIBLE, CMP.

La DMP también permite la determinación de concentraciones máximas permisibles de radiación en el aire, en el agua, y en otros aspectos ambientales. Estos límites son tomados en consideración cuando las instalaciones son adecuadas y debe planearse la protección para reducir la exposición y consecuentemente la dosis absorbida a niveles aceptables.

Para evitar la entrada de radionúclidos al cuerpo, se debe de disminuir la concentración de los mismos en el aire y en el agua que respiran y beben las personas en una zona determinada. La CMP en el aire y en el agua han sido establecidas para exposiciones de 40 horas/semana. Las concentraciones en el aire y en el agua menores que la CMP para un radionúclido en particular, deben proporcionar una carga corporal menor que la CCMP.

## CAPITULO 3

### EFFECTOS BIOLOGICOS DE LA RADIACION IONIZANTE

#### 3.1 RADIACION NO IONIZANTE Y RADIACION IONIZANTE.

La distinción entre la radiación no ionizante y la radiación ionizante, en algunos aspectos, no es siempre muy clara. Esta distinción depende de la naturaleza de la interacción de la radiación con la materia y de su energía e intensidad.

La radiación es la emisión y propagación de energía, que puede subdividirse en corpusculada y electromagnética, según que los elementos que la constituyen posean o no masa real.

En general, la radiación se caracteriza por la frecuencia y por la longitud de onda. Estas proporciones, a su vez, se hallan en tal relación con la energía emitida por la radiación que, con el aumento de la frecuencia o con la disminución de la longitud de onda, aumenta la energía.

Para evaluar la energía de las radiaciones corpusculares, se debe considerar la masa y velocidad de los corpúsculos. Sin embargo, se puede describir estas proporciones en términos de longitud de onda, ya que cada corpúsculo está asociado con una longitud de onda.

Así, la absorción de la energía radiante que experimenta la materia en cualquier región del espectro electromagnético depende de las características de la radiación, es decir, de su energía y longitud de onda, así como de la estructura molecular de la materia con la que interactúa.

La interacción es descrita como una colisión que no necesariamente implica un contacto físico cuando se habla de ondas o partículas, con posiciones indefinidas, ya que muchas interacciones implican fuerzas de largo alcance, como la fuerza electrostática que no requiere un contacto cercano.

Cuando las radiaciones pasan a través de la materia, pueden interactuar con átomos completos, con los electrones o con el núcleo.

Las interacciones con los nucleones individuales, solamente se observan con radiaciones incidentes de alta energía, a las cuales se les asocian longitudes de onda del mismo orden en magnitud al diámetro de un nucleón.

El efecto derivado de la interacción entre radiación y materia, depende de la cantidad de energía transferida. Por ello se habla tanto de radiación ionizante como de radiación no ionizante (excitante), según que el efecto esté representado por la formación de iones o por la inducción de un estado de inestabilidad, llamado estado excitado.

#### A. RADIACIÓN NO IONIZANTE.

La radiación no ionizante se refiere a las partículas o fotones que producen una variación en los niveles energéticos vibracionales, rotacionales o la alteración en la configuración electrónica de la materia en la que inciden. Esta variación o transición entre un estado energético basal hacia un estado de mayor contenido energético es llamada excitación.

Las radiaciones excitantes comprenden las radiaciones con energía inferior a 10 eV (de 1000 a 4000 Å), pero prácticamente se refieren a las radiaciones ultravioleta.

Las radiaciones electromagnéticas con longitud de onda superior a 4000 Å, que comprenden el espectro visible e infrarrojo, tienen un efecto térmico.

Los efectos que se observan a medida que disminuye la energía en el espectro electromagnético, por arriba de los 2000 Å son la disociación molecular, la excitación electrónica, la excitación vibracional y la excitación rotacional (Tabla 3.1).

La energía de las moléculas excitadas se disipa con frecuencia en forma no dañina, por este motivo el efecto de la excitación no es siempre biológicamente importante.

#### B. RADIACIÓN IONIZANTE.

La radiación ionizante comprende todas las radiaciones corpusculares (rayos alfa, beta y neutrones rápidos) y electromagnéticas (rayos X y rayos gamma), cuya energía es igual o superior a 10 eV.

La radiación ionizante al interactuar con los átomos y moléculas de la materia en la que inciden les transfieren parte de su energía. Cuando la energía transferida es suficiente para que la partícula incidente arranque un electrón orbital de una de las moléculas se forma un par de iones, es decir, el electrón y el resto de la molécula.

Como el efecto final de la interacción de esta radiación con la materia

TABLA 3.1 ESPECTRO ELECTROMAGNETICO

RADIACION	LONGITUD DE ONDA, $\lambda$ (Å)	FRECUENCIA Hz ( $s^{-1}$ )	ENERGIA		eV	
			Joules			
Rayos C6smicos	0.0005	$5.9 \times 10^{21}$	$3.9 \times 10^{-12}$		$2.5 \times 10^7$	Rompiamiento de enlaces
Rayos Gamma	0.005 - 1.40	$5.9 \times 10^{20} - 2.1 \times 10^{18}$	$3.9 \times 10^{-13} - 1.4 \times 10^{-15}$		$2.5 \times 10^6 - 8900$	
Rayos X	0.1 - 100	$2.9 \times 10^{19} - 2.9 \times 10^{16}$	$1.9 \times 10^{-14} - 1.9 \times 10^{-17}$		124000 - 124	IONIZACION EXCITACION
Ultravioleta, por debajo de	4000	$7.49 \times 10^{14}$	$4.9 \times 10^{-19}$		3.1	
L6mite de rayos UV del sol	2920	$1.02 \times 10^{15}$	$6.8 \times 10^{-19}$		4.25	Disociaci3n molecular
Espectro visible	4000 - 7000	$7.49 \times 10^{14} - 4.2 \times 10^{14}$	$4.9 \times 10^{-19} - 2.8 \times 10^{-19}$		3.1 - 1.77	
Violeta, representativo 4100, l6mites	4000 - 4240	$7.49 \times 10^{14} - 7.07 \times 10^{14}$	$4.9 \times 10^{-19} - 4.6 \times 10^{-19}$		3.1 - 2.92	
Azul, representativo 4700, l6mites	4240 - 4912	$7.0 \times 10^{14} - 6.1 \times 10^{14}$	$4.6 \times 10^{-19} - 4.0 \times 10^{-19}$		2.92 - 2.52	
Verde, representativo 5200, l6mites	4912 - 5750	$6.1 \times 10^{14} - 5.2 \times 10^{14}$	$4.0 \times 10^{-19} - 3.4 \times 10^{-19}$		2.52 - 2.16	
M6xima visibilidad	5560	$5.3 \times 10^{14}$	$3.5 \times 10^{-19}$		2.23	
Amarillo, representativo 5800, l6mites	5750 - 5850	$5.2 \times 10^{14} - 5.1 \times 10^{14}$	$3.4 \times 10^{-19} - 3.3 \times 10^{-19}$		2.16 - 2.12	
Naranja, representativo 6000, l6mites	5850 - 6470	$5.1 \times 10^{14} - 4.6 \times 10^{14}$	$3.3 \times 10^{-19} - 3.0 \times 10^{-19}$		2.12 - 1.92	
Rojo, representativo 6500, l6mites	6470 - 7000	$4.6 \times 10^{14} - 4.2 \times 10^{14}$	$3.0 \times 10^{-19} - 2.8 \times 10^{-19}$		1.92 - 1.77	
Infrarrojo, por arriba de	7000	$4.2 \times 10^{14}$	$2.8 \times 10^{-19}$		1.77	
Ondas hertzianas, m6s all6 de	$2.20 \times 10^6$	$1.3 \times 10^{12}$	$9.02 \times 10^{-22}$		$5.64 \times 10^{-3}$	Excitaci3n electr3nica E. vibracional E. rotacional

es la formación de iones, se le conoce como radiación de ionización o radiación ionizante.

En el espectro electromagnético, a longitudes de onda por debajo de los  $2000 \text{ \AA}$  (6.25 eV), las energías están por arriba del intervalo normal de las energías del enlace químico. Los efectos predominantes debido a estas energías, son la ionización y el rompimiento de enlaces.

La energía requerida para formar un par de iones, por ejemplo en el aire, es de alrededor de los 32 eV.

La transferencia de energía de la partícula incidente al electrón arrancado, es en forma de energía cinética. Por lo que dicho electrón es capaz de producir ionizaciones secundarias, por repulsión electrostática en otras moléculas a lo largo de su trayectoria hasta que su energía es disipada, o es recapturado para producir alguna molécula excitada. La molécula excitada al regresar a su estado energético basal emite radiación electromagnética en forma de rayos X, luz visible, etc.

En resumen, la ionización implica el desplazamiento completo de un electrón orbital de un átomo, mientras que la excitación se refiere al desplazamiento de un electrón a niveles energéticos más altos, sin dejar el átomo. Obviamente, la ionización por el traslado del electrón orbital interno deja también al átomo excitado.

Es incierto el modo en que la excitación ocasiona efectos biológicos. Y es debido a esto, que la atención se ha enfocado más sobre los efectos de la ionización. Aunque se debe tener presente que en el caso de la radiación ultravioleta, aunque en menor grado que los rayos X, ejercen acciones químicas y ocasionan efectos destructivos en la materia orgánica; principalmente la radiación ultravioleta dura, que tiene un intervalo de 2800 a 200 Å.

### 3.2 ABSORCIÓN DE LA RADIACIÓN IONIZANTE.

Existen partículas con carga y sin carga eléctrica. En general, las partículas cargadas eléctricamente son ionizantes directas y se dividen en:

- partículas pesadas como protones y partículas alfa y
- partículas ligeras como electrones y positrones.

Las interacciones más importantes de las partículas cargadas eléctricamente, ocasionan cambios en los campos electrostáticos.

Las partículas sin carga eléctrica como el neutrón, y los fotones (rayos

X y gamma) son ionizantes indirectos, lo que quiere decir que ionizan en forma indirecta mediante los electrones liberados por ellas, los cuales al desplazarse a través de la materia ionizan y excitan a otros átomos.

#### A. ABSORCIÓN DE PROTONES Y PARTICULAS ALFA.

La interacción de las partículas pesadas con la materia ocurre en general, a nivel de los electrones orbitales y produce fundamentalmente ionización y/o excitación (Fig. 3.1) .

Como resultado de las colisiones electrostáticas que experimenta la partícula alfa, ésta pierde gradualmente su energía. Lo que ocasiona que el electrón con el que interactúa se sitúe en niveles energéticos más elevados, ocasionando así un átomo excitado, o bien pudiendo expulsar al electrón del mismo átomo y formar de ésta manera un par iónico. El átomo excitado, posteriormente pierde su excitación mediante la emisión de fotones de baja energía. Los pares iónicos son neutralizados y su energía es disipada en forma de calor y de luz.

Los electrones emitidos por ionización pueden tener suficiente energía como para provocar ionizaciones secundarias. Tales electrones son llamados rayos delta,  $\delta$ .

La ionización específica (que es el número de pares de iones formados por unidad de recorrido), para las partículas alfa es muy alta. Esto quiere decir que consumen toda su energía en un recorrido muy corto y por lo tanto su alcance es muy reducido. Cuando la partícula alfa pierde toda su energía, toma dos electrones del medio que la rodea convirtiéndose en un átomo de helio (Tabla 3.2) .

La gran facilidad de ionización de estas partículas está determinada por su doble carga positiva y su gran masa, aumentando así la probabilidad de interacción con los electrones orbitales. Además, al tener una masa mayor que la del electrón su curso después de la colisión con éste se desvía muy poco, por lo que su trayectoria, en general, es recta (Fig. 3.1) .

En general, la energía de las partículas alfa emitidas por los radioisótopos conocidos varía entre 3 y 8 MeV y su alcance en el aire, a presión y temperatura normales, es aproximadamente igual a su energía expresada en centímetros.

De lo anterior, se deduce que los emisores alfa no presentan peligro como fuentes de irradiación externa, dado que las partículas emitidas son frenadas por pocos centímetros de aire. Sin embargo, desde el punto de vista de fuentes de irradiación interna, son las más peligrosas por su alto poder de ionización localizado.

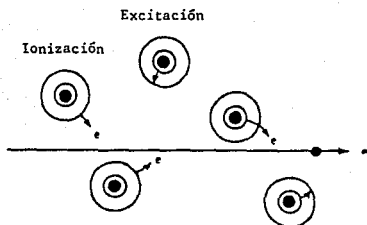


FIGURA 3.1 PROCESO DE EXCITACION Y IONIZACION  
DEBIDO AL PASO DE LAS PARTICULAS ALFA



## B. ABSORCIÓN DE ELECTRONES.

La absorción de electrones de alta energía ocurre mediante la interacción con los electrones orbitales y con el campo electromagnético del átomo. Para distinguir a los electrones producidos por el decaimiento beta de los empleados en los aceleradores de partículas, a los primeros se les denomina como partículas beta.

### - IONIZACIÓN.

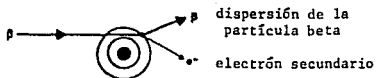
Los electrones pueden interactuar con las capas electrónicas del átomo así como también con el núcleo del mismo, aunque la interacción más probable ocurre a nivel de los electrones orbitales y provoca la formación de pares iónicos.

Debido a la fuerza electrostática de las partículas incidentes, éstas pueden interactuar con un átomo blanco sin pasar muy cerca de él, ocasionándole ionizaciones y/o excitaciones. Por otro lado, la partícula ionizante puede ser capturada por átomos o iones presentes en el medio y que tengan afinidad por los electrones.

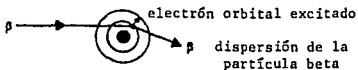
Las partículas beta pierden su energía principalmente por el mismo mecanismo que las partículas alfa, sin embargo existen varias diferencias importantes. Aunque la masa de las partículas beta y la de los electrones orbitales tienen las mismas velocidades no relativísticas, las partículas beta pueden perder una gran fracción de su energía en una sola colisión. Los electrones secundarios ionizados del átomo, tienen entonces energías elevadas que pueden ocasionar ionización secundaria extensiva a otros átomos. La ionización secundaria aporta de un 70 a un 80% del total de la ionización del proceso de absorción beta. Aproximadamente la mitad de la energía total de la partícula beta se pierde por ionización y la otra mitad por excitación (Fig. 3.2, A y B).

La ionización específica de una partícula beta es mucho menor que la de un ión pesado. Esto se debe al hecho de que la misma energía inicial de las partículas beta presentan una mayor velocidad que las velocidades de las partículas alfa o protones, debido a que su masa es mucho menor que la masa de las partículas pesadas. Esta mayor velocidad da por consiguiente una ionización menor, y un intervalo más elevado de penetración de las partículas beta. La trayectoria errática observada en las partículas beta es el resultado de la amplia transferencia de energía y consecuentemente de las grandes deflecciones involucradas por los encuentros con los electrones orbitales (Tabla 3.2)

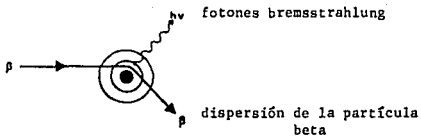
A. IONIZACION



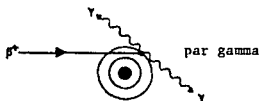
B. EXCITACION



C. BREMSSTRAHLUNG



D. ANIQUILACION DE POSITRONES



E. RADLACION CERENKOV

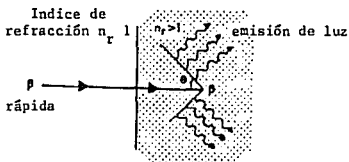


FIGURA 3.2 DESCRIPCION ESQUEMATICA DE LOS PROCESOS DE ABSORCION DE LAS PARTICULAS BETA

TABLA 3.2 PROPIEDADES DE LAS RADIACIONES NUCLEARES

RADIACION	IDENTIDAD	ESPECTRO DE ENERGIA	PENETRACION	MECANISMO DE LA PERDIDA DE ENERGIA	DETERMINACION DEL ESPECTRO DE ENERGIA
$\alpha$ (alfa)	$\text{He}^{2+}$	Energías discretas de 4 a 9 MeV	3.5 - 11 mg/cm <sup>2</sup>	Ionización	Intervalo en aire, detector y analizador de pulso
$\beta$ (beta)	Electrón	Energía continua distribuida hasta la $E_{\text{max}}$ , de 0.5 a 2 MeV	200 - 1000 mg/cm <sup>2</sup>	Ionización Bremsstrahlung	Detector, analizador de pulso o, para $E_{\text{max}}$ únicamente, métodos empleando aluminio
$\gamma$ (gamma)	Radiación electro-magnética	Energías discretas de +0.1 a 2 MeV	$I = I_0 e^{-\mu \cdot X}$ $X = \frac{0.693}{\mu_{1/2}}$ $\mu_{1/2} \text{ para 1 MeV en Pb} = \sim 1 \text{ cm}$	Fotoeléctrico Compton  Producción de pares	Espectrómetro de centelleo de yoduro de sodio

La partícula beta presenta un ángulo amplio de deflexión en sus colisiones, alcanzando hasta  $180^\circ$ , por lo que las partículas beta son dispersadas de su trayectoria original en todas direcciones. Sin embargo, a altas energías las partículas beta tienen trayectorias rectas como resultado de que estas partículas muy energéticas tienen un momentum considerablemente mayor que el presentado por un electrón orbital.

Como fuente interna de irradiación, los electrones o partículas beta no causan un daño tan localizado como las partículas alfa, y desde el punto de vista externo, si bien tienen un alcance en el aire mucho mayor que las partículas alfa, son fácilmente detenidas con unos pocos milímetros de aluminio.

#### - BREMSSTRAHLUNG.

Cuando una partícula beta se aproxima a un núcleo atómico, es atraída por el campo positivo de este último. La partícula beta pierde velocidad por acción del campo eléctrico del núcleo convirtiendo parte de esa energía en radiación electromagnética. Este fenómeno se conoce como radiación de frenamiento o Bremsstrahlung, y es característico de la energía de la partícula incidente y del material con el que interactúa. A bajas energías, la ionización y la excitación predominan, mientras que a energías más elevadas predomina el bremsstrahlung.

Los fotones emitidos producen un espectro de energía continua en la región de los rayos X o rayos gamma.

La radiación de frenamiento es mucho más pronunciada para los electrones que para las partículas pesadas debido a que los primeros son más fáciles de desviar. Por esto, el bremsstrahlung se puede ignorar para las partículas pesadas (Fig. 3.2, C).

#### - RADIACION ČERENKOV.

Cuando una partícula cargada se desplaza en un medio determinado a una velocidad mayor que la velocidad de desplazamiento de la luz en ese mismo medio, entonces la partícula emite radiación electromagnética en el mismo sentido en el que se desplaza y dicha radiación abarca una superficie cónica en torno a su dirección de movimiento. Esta radiación electromagnética emitida, se conoce como radiación Čerenkov, la que se localiza en la región ultravioleta/visible del espectro electromagnético.

Así se tiene por ejemplo, que las partículas beta con energías mayores a

0.6 MeV se mueven más rápido que la luz en el agua, ocasionando la radiación Cerenkov. Esta radiación es la causa del color azulado observado en las soluciones altamente radiactivas.

La cantidad de energía disipada en esta forma representa tan solo una fracción mínima, por lo que es poco probable que este tipo de radiación tenga un papel significativo en los efectos biológicos producidos por la radiación ionizante (Fig. 3.2, E).

#### - ANIQUILACION DE POSITRONES.

Las antipartículas interactúan con la materia de la misma manera que lo hacen las partículas. Así la interacción de los positrones con la materia es igual que la que presentan los electrones negativos.

En esta interacción, el positrón una vez que ha perdido su energía cinética es capturado por un electrón del medio absorbente para formar un sistema positrón-electrón llamado positronio, por un período muy corto de tiempo, del orden de  $10^{-7}$  segundos o menos. Las dos partículas se combinan o se aniquilan, es decir, se anulan una a la otra, convirtiendo sus masas en energía electromagnética de acuerdo a la fórmula  $E=mc^2$ . Consecuentemente se originan dos fotones de 0.511 MeV cada uno, viajando en direcciones opuestas como se ilustra en la Figura 3.2, D.

Debido a que el positrón encuentra fácilmente en la materia a su partícula correspondiente, el electrón, no penetra mucho en la misma; alcanzando tan solo unos pocos milímetros, antes de acercarse lo suficiente a un electrón para ser aniquilado.

#### C. ABSORCION DE RADIACION GAMMA.

Los rayos gamma, así como los rayos X, al incidir en la materia pueden interactuar con los electrones orbitales y/o con el núcleo mediante diferentes procesos.

El mecanismo de absorción de los fotones difiere del mecanismo observado en las partículas cargadas, debido a que dichos fotones no poseen carga eléctrica por lo que no son afectados por los campos electrostáticos. Además, al no tener masa viajan a la velocidad de la luz, siendo difícilmente desacelerados en un medio dado.

Al interactuar con la materia, el fotón libera un electrón durante el pro

ceso de ionización primaria, dicho electrón sigue su curso en una dirección diferente de la del fotón produciendo más pares iónicos en el proceso de ionización secundaria.

Evidentemente, la radiación electromagnética al no poseer masa ni carga, tiene muy poca probabilidad de interactuar dentro de la materia por lo que debe recorrer caminos más largos para consumir toda su energía. Debido a esto, su ionización específica es considerablemente menor que la de las partículas alfa y beta, y por lo tanto, su alcance es mucho mayor. Por esta razón, para frenar a los fotones es necesario utilizar varios centímetros de plomo (Tabla 3.2).

La radiación electromagnética puede interactuar con la materia mediante cuatro mecanismos. La probabilidad de que ocurra uno u otro depende fundamentalmente de la energía de los fotones.

Cuando la energía cinética se conserva durante el proceso, se le denomina dispersión elástica; mientras que en la dispersión inelástica, la energía cinética no se conserva. Si los elementos individuales dispersados, como electrones o nucleones, se encuentran virtualmente libres, ellos se dispersan independientemente unos de otros y por ello se le conoce con el nombre de dispersión incoherente. Por otra parte, la dispersión coherente se refiere al tipo de dispersión en la que los elementos individuales dispersados actúan como un todo. La dispersión incoherente implica dispersión inelástica. La dispersión coherente implica dispersión elástica.

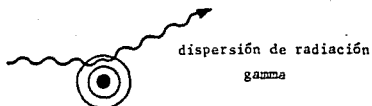
#### - DISPERSION COHERENTE.

El rayo gamma es absorbido por un electrón ligado firmemente. El electrón es elevado a un estado energético superior, y un segundo fotón, de la misma energía del fotón incidente, es emitido con el regreso del electrón a su estado original (sin embargo, esto no es una excitación). El retroceso del fotón dispersado es amortiguado por el átomo como un todo con una transferencia de energía muy pequeña; así el fotón pierde una energía despreciable durante la dispersión. El proceso es elástico (Fig. 3.3, A).

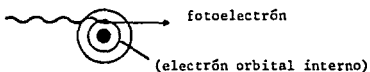
#### - EFECTO FOTOELECTRICO.

Este fenómeno ocurre cuando la energía de los fotones es menor a 0.1 Mev. En este caso, toda la energía del fotón es transferida a un electrón del medio arrancando éste de su órbita, generalmente de la capa K o L, y confiriéndole

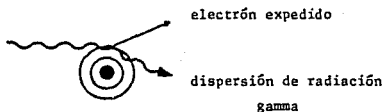
A. DISPERSION  
COHERENTE



B. EFECTO  
FOTOLECTRICO



C. EFECTO  
COMPTON



D. FORMACION  
DE PARES



FIGURA 3.3 DESCRIPCION ESQUEMATICA DE LOS PROCESOS DE INTERACCION  
Y ABSORCION DE LA RADIACION GAMMA

energía cinética. Así, el átomo se ioniza y se excita. El átomo se desexcita emitiendo rayos X característicos de las capas K, L, M, etc, en forma de cascada (Fig. 3.3, B).

#### - EFECTO COMPTON.

El fotón incidente interactúa con un electrón orbital externo, cediéndole solo una parte de su energía en forma de energía cinética y arrancándolo así de su capa. El fotón se dispersa con menos energía que la del fotón incidente.

El efecto Compton predomina con fotones que están por arriba de los 50 KeV, aunque puede ocurrir a niveles por debajo de este valor (Fig. 3.3, C).

#### - FORMACION DE PARES.

Cuando la energía del fotón sobrepasa el valor de 1.02 MeV (energía equivalente a dos veces la masa del electrón), puede ocurrir que en las cercanías del campo electromagnético nuclear se materialice el fotón en dos partículas cargadas: un electrón y un positrón.

El positrón puede aniquilarse con un electrón, siendo reemplazados por dos fotones de 0.51 MeV cada uno, moviéndose en direcciones opuestas (Fig. 3.3, D).

Este proceso se puede considerar como el fenómeno inverso de la aniquilación de positrones.

#### D. ABSORCION DE NEUTRONES.

La interacción de los neutrones con los electrones orbitales es muy débil, siendo la principal interacción con el núcleo. Esto se debe en que al ser partículas sin carga pueden penetrar en el núcleo sin mucha dificultad, sin influir en las capas electrónicas y sin ser influidos a su vez por el campo electrostático del núcleo.

En base a la cantidad de energía que posee un neutrón, son divididos en tres categorías:

- neutrones rápidos (poseen una energía mayor a 0.1 MeV),
- neutrones lentos (su energía varía entre 10 eV y 0.1 MeV).
- neutrones térmicos (con una energía de 0.03 eV a 10 eV).

La probabilidad de penetración del neutrón es mayor cuanto más lento sea,



porque presenta una mayor interacción alrededor del núcleo y la posibilidad de que sea capturado es más elevada que cuando se trata de neutrones rápidos.

Los neutrones interactúan con la materia de diferentes maneras. Un neutrón que llega hasta el núcleo puede desencadenar cuatro procesos esenciales :

- a) dispersión elástica, b) dispersión inelástica, c) captura de neutrones y
- d) fisión del núcleo atómico.

#### - DISPERSION ELASTICA.

En la dispersión elástica, la suma de las energías cinéticas del neutrón y del núcleo es la misma antes y después de la colisión.

El neutrón transfiere energía cinética al núcleo, sin excitarlo, éste la disipa por la ionización y excitación de otros átomos a su alrededor. La transferencia de energía es máxima cuando la masa del núcleo absorbente es comparable a la del neutrón y disminuye continuamente a medida que la masa nuclear se incrementa. En lo que se refiere al neutrón, éste pierde una fracción de su energía en cada colisión, siendo reducida gradualmente hasta valores del orden de la energía térmica (0.025 eV) .

#### - DISPERSION INELASTICA.

En el proceso de la dispersión inelástica, el neutrón transfiere parte de su energía al núcleo en forma de energía de excitación. El núcleo regresa a su estado original por la emisión de fotones gamma. Existen tres formas mediante las cuales ocurre la dispersión inelástica:

1. La interacción con el núcleo en la que no hay emisión de fotones y el núcleo residual permanece en un estado excitado metaestable.
2. El núcleo residual pierde su excitación por la emisión de rayos gamma.
3. Cuando la energía del neutrón incidente es de 10 MeV o más, es posible que un segundo neutrón sea emitido por el núcleo.

#### - CAPTURA NEUTRONICA.

Este proceso consiste en la captura del neutrón por el núcleo, con la siguiente emisión de un fotón gamma. Los rayos gamma producidos tienen energías características de unos pocos MeV .

El núcleo producido puede ser radiactivo y experimentar desintegración.

posteriormente. La probabilidad de que ocurra la captura neutrónica varía inversamente a la velocidad del neutrón, los neutrones térmicos inducen a este proceso. Si la energía del neutrón es suficientemente alta, es posible que el núcleo emita una partícula cargada como un protón o una partícula alfa.

#### - FISION.

Esta interacción tiene lugar en núcleos atómicos pesados, que al absorber un neutrón el núcleo se divide en dos fragmentos, liberándose uno o más neutrones.

### 3.3 INTERACCION DE LA RADIACION IONIZANTE CON LA MATERIA.

Las radiaciones ionizantes al ceder parte de su energía, pueden ocasionar cambios significativos en la materia (medio absorbente) que se manifiestan como efectos físicos, químicos o biológicos.

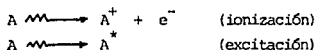
Estos efectos son el resultado del desplazamiento de los electrones por ionización, por excitación de átomos y electrones, por desplazamiento de átomos y/o por transmutación del núcleo.

La irradiación con partículas cargadas produce siempre ionización y/o excitación, usualmente produce desplazamientos atómicos cuando es absorbida por un sólido, y si su energía es elevada puede producir algún tipo de transmutación.

La irradiación con neutrones ocasiona desplazamientos atómicos y transmutaciones.

Cuando la radiación ionizante pasa a través de la materia, ocasiona la formación de iones, de moléculas excitadas y de radicales libres (Fig.3.4) :

1. El efecto inicial es la formación de iones y de moléculas electrónicamente excitadas:



2. Los iones, posteriormente pueden ser neutralizados para producir una molécula excitada:



o transferir su carga a otra molécula con un potencial de ionización menor:



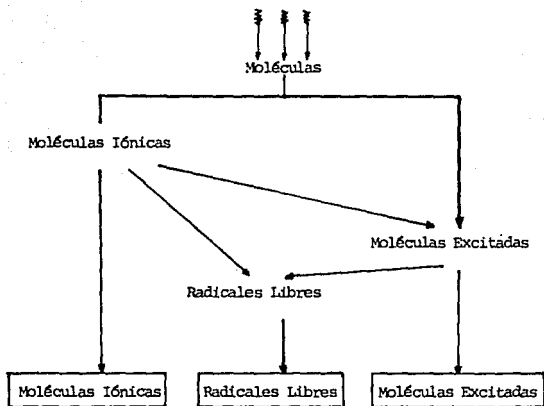
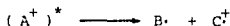
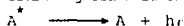


FIGURA 3.4 PRODUCCION DE MOLECULAS IONICAS, RADICALES LIBRES Y MOLECULAS EXCITADAS DEBIDO A LA RADIACION DE ENERGIA ELEVADA.

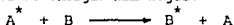
Los iones moleculares pueden también interactuar directamente en una reacción química; o si se encuentran en un estado excitado, pueden disociarse primero en un radical y el radical iónico puede posteriormente interactuar en reacciones químicas:



3. Las moléculas excitadas pueden emitir su energía de excitación como un fotón,  $h\nu$ , y la molécula regresa a su estado basal:



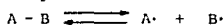
Alternativamente, la energía de excitación puede ser transferida a otra molécula con niveles de energía más bajos:



Las moléculas excitadas pueden participar directamente en reacciones químicas, o mediante radicales libres producidos por la ruptura de un enlace químico:



4. Los radicales libres son producidos tanto por excitación como por ionización. Estos átomos o grupos de átomos poseen un electrón sin aparear, los cuales se forman por la ruptura de un enlace covalente:



Una condición necesaria para la ruptura de un enlace, es que la energía de excitación sea por lo menos igual a la energía del enlace. El par de electrones que forman el enlace son divididos entre los radicales. No es necesario que el enlace que recibe la energía sea el que sufra la ruptura, ya que la energía es transferida o distribuida a través de la molécula con una gran probabilidad de que sea el enlace de menor energía el que se rompa.

Los radicales formados pueden combinarse y producir una molécula neutra; o bien reaccionar con una molécula neutra para producir un radical diferente.

#### A. EFECTO EN LOS SÓLIDOS.

Las radiaciones penetrantes causan cambios profundos dentro de los sólidos, mientras que las radiaciones no penetrantes causan cambios únicamente en su superficie.

La energía absorbida de las radiaciones puede ser acumulada y posteriormente liberada.

Cuando un átomo es movido de su posición original como resultado de la interacción con la radiación incidente (con partículas pesadas), se dice que ha ex

perimentado un desplazamiento. La interacción puede ser una colisión con el núcleo, o bien una interacción electrostática entre los campos eléctricos de la radiación y el núcleo. El átomo desplazado puede alojarse en el espacio entre otros átomos dando un átomo intersticial o puede chocar con otro átomo y desplazarlo, ocasionando así una serie de desplazamientos. También puede causar una trayectoria de átomos excitados sin desplazarlos con lo que la energía de excitación es convertida en calor.

La formación de radicales libres es ocasionada por la ruptura de enlaces. Los fragmentos moleculares y los radicales libres son muy reactivos, y pueden entrar en reacción dando nuevas moléculas.

Como resultado de los cambios internos que sufre el sólido, la conductividad térmica y eléctrica son afectadas por la irradiación debido al movimiento de los electrones. Presentándose un incremento en la resistencia de los conductores y una disminución en la resistencia de los aislantes.

Los metales irradiados se vuelven más duros y quebradizos.

#### B. EFECTOS EN LIQUIDOS Y GASES.

Los cambios químicos en líquidos y gases, se observan más fácilmente que en los sólidos. Los radicales libres emigran más rápidamente en los fluidos, por lo que tienen tiempos de vida muy cortos.

Los cambios moleculares se ocasionan en forma directa cuando la energía de la radiación se absorbe directamente; o indirectamente, si la energía es absorbida de otra molécula que actúa como intermediario en dicha transferencia.

La energía absorbida se transfiere dentro de la estructura de la molécula y ésta se disocia cuando la energía alcanza algún enlace débil.

La irradiación puede ocasionar la polimerización de ciertos materiales, algunos de los cuales se comportan como monómeros.

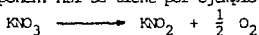
La radiación también puede ocasionar oxidación y reducción.

#### C. INTERACCION DE LA RADIACION CON COMPUESTOS INORGANICOS.

El tiempo para que una partícula nuclear de alta energía pase por un átomo, es menor a los  $10^{-16}$  segundos. En este período de tiempo, el átomo puede excitarse y/o ionizarse pero no lo suficiente como para desplazarlo (principio de Frank-Condon), ya que no se presenta una colisión directa. Los átomos así excitados pierden su excitación emitiendo radiación fluorescente, a alrededor de los

$10^{-8}$  segundos. La ionización puede ocasionar un simple desplazamiento de electrones y producir "hoyos de electrones" en la red cristalina, especialmente en los sitios en donde haya impurezas. El exceso o la deficiencia local de carga, que se produce en esta forma, induce al estado electrónico a absorber en las bandas de las regiones ultravioleta y visible del espectro. Por ejemplo, la irradiación de LiCl ocasiona un cambio de color en el compuesto de blanco a amarillo, similarmente el LiF se vuelve negro, el KCl se torna azul, etc. La irradiación de cristales iónicos les induce cambios en otras propiedades físicas como son la conductividad, la dureza, la resistencia, etc. Frecuentemente después de un calentamiento, las propiedades y el color vuelven a su estado original, o cercano a él, acompañado de emisión de luz.

Las sustancias inorgánicas expuestas a flujos altos de neutrones y de radiación gamma, se descomponen. Así se tiene por ejemplo:

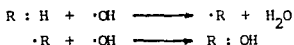


En mezclas de compuestos inorgánicos, muchas reacciones inesperadas y no deseables pueden ocurrir. Por ejemplo, la radiólisis del aire líquido produce ozono y cuando se le irradia en presencia de humedad produce HNO<sub>3</sub>.

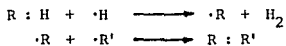
#### D. RADIOLISIS DE COMPUESTOS ORGANICOS.

Los radicales libres producidos en el agua por irradiación, reaccionan con compuestos orgánicos para producir radicales orgánicos los cuales experimentan una variedad de reacciones. Una molécula orgánica, R:H, puede interactuar con los radicales libres de la siguiente manera:

- por hidroxilación:



- por deshidrogenación y formación de otros compuestos:

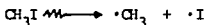


- COMPUESTOS ALIFATICOS.

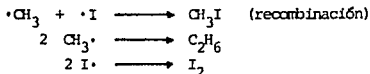
En los compuestos alifáticos, los enlaces carbono-carbono y carbono-hidrógeno tienen aproximadamente la misma probabilidad de romperse. Mientras que la ruptura de los enlaces triples carbono-carbono ocurre con más facilidad que en los dobles enlaces, y éstos a su vez, son más susceptibles que los enlaces sim-

ples carbono-carbono. Los productos de la irradiación incluyen hidrógeno y compuestos orgánicos, éstos en forma de algún dímero, ya sea de bajo o de elevado peso molecular.

Con la excepción del fluoruro que posee un fuerte enlace carbono-halógeno, los halogenuros alifáticos usualmente se rompen en el enlace carbono-halógeno:



Esta reacción es seguida por varias reacciones posibles entre los radicales libres:



#### - COMPUESTOS AROMATICOS.

Los compuestos aromáticos son considerablemente más estables que los compuestos alifáticos, y la disipación de la energía se presenta más que la disociación. El efecto estabilizante del anillo aromático, no hace estos compuestos inmunes a los efectos de la radiación. La ruptura de las cadenas laterales ocurre en cierto grado.

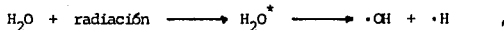
#### - POLIMEROS.

La irradiación hecha a los polímeros, frecuentemente da como resultado el entrecruzamiento de las cadenas de los mismos. Como consecuencia las propiedades físicas se modifican, particularmente con el incremento de la resistencia a la deformación a temperaturas elevadas.

#### E. RADIOLISIS DEL AGUA.

Las especies principalmente encontradas en la radiólisis del agua son :  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$  y productos intermedios como  $\text{H}\cdot$  y  $\text{OH}\cdot$ , en cantidades que varían dependiendo del pH y de los gases disueltos en la misma, como el oxígeno.

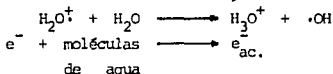
El mayor proceso que da como resultado la formación de radicales libres es la excitación:



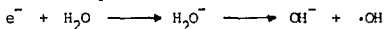
la ionización produce:



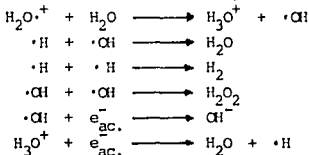
seguida de otras interacciones de las especies formadas:



el  $e_{ac}^-$  o electrón hidratado o solvatado, se forma con la interacción de las moléculas de agua fuertemente polarizadas:



La reactividad de los productos formados es tan alta, que casi toda colisión con las moléculas cercanas ocasiona alguna de las siguientes reacciones:



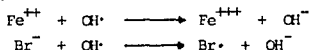
Los radicales hidroxilo son agentes oxidantes fuertes, mientras que los electrones hidratados o solvatados son agentes reductores fuertes.

#### F. RADIOLISIS DE SOLUCIONES ACUOSAS.

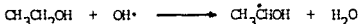
Cuando la radiación ionizante pasa a través de una solución, la radiación es absorbida con mayor probabilidad por las moléculas de agua. Mientras que los efectos químicos producidos en el soluto, son el resultado de las reacciones con las especies activas formadas por la radiólisis del agua. Esto se debe a que el número de moléculas de agua excede a las del soluto, especialmente en una solución diluida.

- Reactividad del radical hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ).

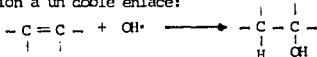
1. Oxidación:



2. Desplazamiento de átomos de hidrógeno en moléculas orgánicas:



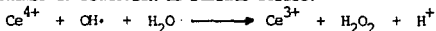
3. Adición a un doble enlace:



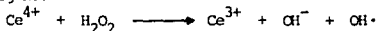
4. Reducción de agentes oxidantes.



El radical hidroxilo por su elevada afinidad electrónica, es un agente oxidante fuerte pero en presencia de otro agente oxidante fuerte puede reducirse. Como ejemplo tenemos la reducción de sulfato cérico:



El comportamiento del radical hidroxilo en esta reducción es similar a la del peróxido de hidrógeno:



En soluciones alcalinas fuertes el radical hidroxilo ( $\text{OH}\cdot$ ) se disocia en:



- Reactividad del átomo de hidrógeno.

La principal diferencia entre el radical hidroxilo y el átomo de hidrógeno, es que éste último es un fuerte agente reductor, por ejemplo, hace que el ión férrico se reduzca a ión ferroso.

La acción oxidante neta de las radiaciones ionizantes en ausencia de oxígeno, se debe al peróxido de hidrógeno.

El cuerpo humano está constituido por aproximadamente el 65% de agua, y visto desde un cierto enfoque, se puede considerar como una solución acuosa. Generalmente, se asume que los radicales hidroxilo formados en la radiólisis son los responsables primarios de los efectos biológicos. Ciertas sustancias que son biológicamente compatibles y que fácilmente reaccionan con los radicales hidroxilo, ayudan a detener los daños en los sistemas biológicos. Algunos ejemplos de estos agentes protectores biológicos son nitratos, propilamina, ácido benzoico, cisteína y grupos tioles.

#### 3.4 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN IONIZANTE CON LA MATERIA VIVA.

Los seres vivos están constituidos de unidades estructurales o básicas llamadas células. La célula consiste de un conjunto de componentes sumamente organizados e integrados para desempeñar funciones especializadas.

Los sistemas biológicos son afectados por la radiación ionizante debido a la acción destructiva que ejerce sobre las células.

El primer efecto es la absorción de la radiación por átomos y moléculas, siendo de esta manera ionizados y/o excitados. El exceso de la energía absorbida es liberada por la emisión de fotones o por el rompimiento de enlaces covalentes, con la formación de radicales libres extremadamente reactivos. Las alteraciones moleculares resultantes, ocasionan disturbios bioquímicos que dan como resulta-

do cambios funcionales y morfológicos en la célula. Por último, como consecuencia de los daños celulares se producen efectos fisiológicos y patológicos en el organismo.

La distribución de la ionización dentro del organismo y la distribución de la dosis en un intervalo de tiempo, son parámetros importantes para el análisis de los efectos radiobiológicos.

Aunque las radiaciones alfa, beta y gamma pueden administrarse externamente para suministrar la misma dosis total, la energía de corto alcance de las partículas alfa y beta es absorbida por tejidos superficiales. Mientras que los rayos gamma de la misma energía pueden penetrar profundamente en el organismo. Por consiguiente, las reacciones biológicas a dosis específicas son considerablemente diferentes.

Los diferentes tipos y energías se pueden comparar mediante la efectividad biológica relativa, EBR, en términos de la dosis requerida para producir el mismo efecto. Usualmente se emplea como estándar de comparación la dosis de energía media de la radiación X o gamma. La efectividad biológica relativa está relacionada con la transferencia lineal de energía, TLE. Mientras que las radiaciones con un alto valor de TLE (radiación alfa y beta) son más efectivas en volúmenes pequeños de tejido, las limitaciones por la ionización intensa que producen durante su trayecto las hace menos efectivas en volúmenes grandes de tejido. Por lo tanto, la EBR para cualquier fuente radiactiva con respecto a un estándar no tiene un valor único, ya que depende de la reacción biológica bajo consideración (Fig. 3.5).

Así, debido al balance de los numerosos componentes celulares, cualquier cantidad de radiación ionizante tiene el potencial suficiente como para causar un daño irreversible en la estructura, funcionamiento o reproducción celular. Aunque el efecto neto, depende de la importancia de la célula dañada para el organismo como un todo.

Las etapas en el desarrollo del daño biológico inducido para la radiación ionizante son:

- Interacción inicial de fotones, partículas cargadas y partículas sin carga con los tejidos corporales.
- Distribución en el organismo de la energía transferida de la radiación.
- Producción de especies químicamente activas como electrones, iones, radicales y moléculas.
- Interacción de los agentes activos con moléculas biológicamente importantes o macromoléculas como el ADN (ácido desoxirribonucleico).

BAJA TLE  
(RAYOS X , RAYOS GAMMA , ELECTRONES)

ELEVADA TLE  
(NEUTRONES , PROTONES)

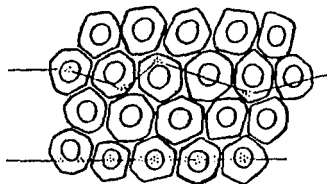


FIGURA 3.5 EN CELULAS AISLADAS LA RADIACION DE BAJA TLE LIBERA IONES, ATOMOS EXCITADOS Y MOLECULAS. LA RADIACION DE ELEVADA TLE LOS LIBERA EN MAYORES CANTIDADES DENTRO DE LAS CELULAS, DE TAL MODO, QUE AUMENTA LA PROBABILIDAD DE INACTIVAR A OTROS BLANCOS OCASIONANDO ASI DAÑOS IRREVERSIBLES PARA LAS CELULAS.

ESTO  
SIN  
SALIR  
T. A.  
SOLUCIONA

- Efecto del daño a moléculas biológicamente importantes en la célula.
- Influencia de los procesos de reparación.
- Influencia de las células dañadas, sus hijas o sus productos en el organismo.
- Efecto de los genes dañados en la transmisión hereditaria.
- Impacto en la sociedad de los individuos afectados por la radiación.

#### A. EFECTOS BIOMOLECULARES DE LOS DIFERENTES TIPOS DE RADIACION.

La célula es una organización compuesta de estructuras subcelulares complejas, de composición química también compleja que incluye sales inorgánicas, agua, moléculas orgánicas y macromoléculas como proteínas, enzimas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos (ADN, ARN).

El daño en los sistemas biológicos, resulta de los efectos combinados de la acción directa e indirecta de la radiación ionizante.

La acción directa o la teoría del blanco, supone la existencia de focos o blancos altamente radiosensibles en algún sitio de la célula, que al ser golpeados por las partículas ionizantes inactivan a la célula mediante la pérdida de su actividad reproductora o mediante su muerte. El blanco generalmente aceptado es el ADN, el que se encuentra en el núcleo celular. Hay mayor probabilidad de que la acción directa ocurra con partículas cargadas eléctricamente o con partículas pesadas (como neutrones, protones, partículas alfa), debido a su alto valor de transferencia lineal de energía, TLE, lo que aumenta la posibilidad de interactuar con múltiples blancos e inactivar así a la célula.

La acción indirecta implica la transferencia de la energía proveniente de la radiación, a las moléculas del agua con la formación de numerosas especies de radicales libres, incluyendo hidrógeno, radicales hidroxilo y electrones solvatados. Estas entidades altamente reactivas interactúan con las moléculas blanco, el ADN, principalmente por el rompimiento de sus enlaces. En la presencia de oxígeno, se forma el radical peroxilo que aumenta la efectividad de la radiación para producir daños biológicos (Fig. 3.6).

El efecto del oxígeno es bastante pronunciado con radiaciones de baja TLE, como fotones, pero no sucede así con radiaciones de elevada TLE.

Muchas células contienen entre 80 y 90% de agua en peso, por lo que una gran fracción de la energía depositada por la radiación en la célula es absorbida por las moléculas de agua. Esto sugiere que gran parte del efecto biológico es originado por la acción indirecta.

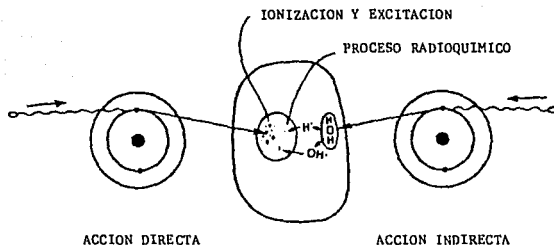


FIGURA 3.6 MODO DE ACCION DE LA RADIACION EN LA CELULA. Por acción directa (mostrada a la izquierda), una partícula cargada penetra en el núcleo celular ionizando y excitando a la molécula blanco sensible (ADN). Por otra parte, en la acción indirecta (mostrada a la derecha), la interacción de las partículas cargadas con el agua produce radicales libres como H•, OH• y electrones solvatados; estas especies químicas pueden dañar a un blanco sensible. En realidad, éstas tienen un corto alcance por lo que deben ser liberadas dentro del núcleo celular para poder dañar al ADN.

La consecuencia del daño en los componentes celulares, depende de su importancia inmediata para la célula y de la posibilidad para repararlos rápidamente. Es factible tal reparación o recuperación, si la radiación es dada en dosis pequeñas para que el daño sea mínimo. Sin embargo, más allá de este nivel de dosificación, la radiación puede producir cambios biológicos en los que la recuperación es prácticamente imposible.

#### - EFECTO DE LA RADIACION SOBRE EL ADN.

El ácido desoxirribonucleico, ADN, es considerado como la molécula clave para la regulación del crecimiento y diferenciación celular. Las moléculas de ADN son responsables de la replicación del ácido ribonucleico, ARN, que controla la síntesis de proteínas y especialmente de aquellas enzimas que son cruciales para la supervivencia celular.

La acción de la radiación sobre el ADN puede producir:

- Daño o destrucción de una base. Los radicales hidroxilo interactúan con las bases. La timina es la más radiosensible. Esto puede ocasionar una mutación en la célula, ya que la secuencia de bases en el ADN determina el código genético.

- Ruptura de puentes de hidrógeno. La ruptura ocurre frecuentemente debido a la radiación, pero tal vez la recombinación tiene lugar sin más daños permanentes.

- Rompimiento en una o en la doble banda. Las bandas entre el azúcar y el grupo fosfato pueden romperse bajo irradiación. En el caso de la ruptura de una banda puede ocurrir recombinación, o en el caso de haber peroxidación ocurre una ruptura permanente. Cuando se rompen ambas cadenas en un sitio que tiene menos de cuatro nucleótidos, la doble hélice se rompe.

- Entrecruzamiento dentro de la hélice de la molécula del ADN, como también entrecruzamiento con moléculas de ADN adyacentes.

Los efectos de la radiación ionizante en la estructura, funcionamiento y síntesis del ADN dependen de la dosis, tiempo y etapa del ciclo celular.

Varias propiedades del ADN (como el contenido de ADN en la célula, el nivel de desoxirribosa, la viscosidad y la sedimentación, entre otras), no demuestran algún cambio significativo cuando es aislado inmediatamente después de la irradiación de las células, entre 750 a 1000 R. Sin embargo, cuando pasa más tiempo, pueden observarse algunos cambios significativos en estas propiedades.

La radiación induce depresión en la síntesis del ADN, a dosis pequeñas,

dadas antes del inicio de la síntesis. Pero una vez que dicha síntesis ha comenzado, se requieren de altas dosis para producir un grado equivalente de inhibición. La exposición del hígado a una dosis de 1500 R durante cualquier período de regeneración, inhibe completamente la síntesis del ADN 24 horas después de su irradiación.

#### - SÍNTESIS PROGRAMADA DEL ADN EN CÉLULAS HUMANAS.

La síntesis del ADN, puede ser inducida en todas las fases del ciclo celular en células de mamíferos empleando determinados agentes tales como rayos ultravioleta, irradiación con rayos X y agentes alquilantes. Esta es la llamada síntesis programada del ADN, que es de baja magnitud comparada con la síntesis normal y ha sido considerada equivalente a la actividad reparadora en células dañadas. Sobredosis letales de radiación ionizante, de 5000 a 10000 rad, inducen la síntesis programada del ADN en linfocitos humanos y en otras células de mamíferos. La síntesis programada del ADN espontánea, puede responder a la reparación de tales lesiones inducidas como una parte de la actividad metabólica normal de la célula.

La inducción de la síntesis programada en células de mamíferos por irradiación con rayos X, sugiere además que tal evento metabólico desempeña un papel en la reparación de las moléculas del ADN.

#### - EFECTO DE LA RADIACION SOBRE EL ARN.

Hay tres tipos de ácido ribonucleico, ARN, en las células de los mamíferos: el ARN<sub>m</sub>, mensajero; el ARN<sub>t</sub>, de transferencia y el ARN<sub>r</sub>, ribosomal. El efecto de la radiación se ha determinado en la síntesis total del ARN. Esta síntesis es menos radiosensible que la síntesis del ADN, dentro de un cierto límite de tiempo y de una cierta dosis. De 30 minutos a 6 horas después de la irradiación de células de mamíferos con menos de 2500 rad de rayos X o gamma, se ha encontrado muy poca depresión en la síntesis del ARN. 15 minutos después de haberse irradiado células con una dosis de entre 2500 a 5985 rad, el cambio en ARN sintetizado en las células irradiadas y en las no irradiadas es similar.

#### - EFECTO DE LA RADIACION SOBRE LAS ENZIMAS.

La irradiación con rayos X en células de mamíferos, incrementa la activi-

dad de algunas enzimas mientras que disminuye la actividad de otras (Tabla 3,3).

#### - EFECTO DE LA RADIACION EN EL METABOLISMO DE LIPIDOS Y CARBOHIDRATOS.

La irradiación con rayos X inhibe la inducción de la síntesis de ácidos grasos. En humanos y animales se ha observado un defecto en la absorción de grasas en el intestino delgado.

La absorción de carbohidratos en el intestino delgado se reduce en pacientes que experimentan terapia con radiación después de una exposición a cuerpo entero, pero los cambios no llegan a ser pronunciados sino hasta 2 o 3 días después de la irradiación.

La velocidad de la glicólisis se incrementa marcadamente en timocitos después de la irradiación. En el cerebro, la velocidad de la glicólisis no es afectada aún después de irradiarlo con 1500 R, sin embargo, decrece después de una exposición de 9000 R.

Resumiendo, la radiación ionizante cambia la estructura, la síntesis y la función del ácido nucleico y de las proteínas. En general, el ADN es relativamente más radiosensible que el ARN. Sin embargo, el tiempo de post-irradiación es muy importante al comparar la radiosensibilidad relativa del ADN y del ARN. Es más radiosensible una banda del ADN que la doble banda. La iniciación de la síntesis de ADN en las células de división lenta es mucho más sensible que en las células que se dividen rápidamente.

Las enzimas son más radiosensibles durante el período de inducción, pero llegan a ser altamente radioresistentes después de que han completado su síntesis. En general, la síntesis de muchas enzimas (timidina quinasa, ADN polimerasa y monoamino-oxidasa) es deprimida por la radiación. La incorporación de varios precursores en los lípidos, es realizada después de la irradiación con rayos X. La velocidad de la glicólisis también se incrementa marcadamente en los timocitos irradiados. El contenido de glicógeno se incrementa después de la irradiación con rayos X. Todos los parámetros bioquímicos mencionados requieren estricto control, puesto que sus niveles varían con la edad, sexo, raza y tiempo de exposición.

#### B. SENSIBILIDAD A LA RADIACION DE DIFERENTES ORGANOS Y TEJIDOS.

Bergonie y Tribondeau establecieron que la sensibilidad de las células,



TABLA 3.3 EFECTO DE LA RADIACION IONIZANTE SOBRE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA  
DE CELULAS DE MAMIFEROS

ENZIMA	FUENTE ENZIMATICA	EXPOSICION O DOSIS	CAMBIO EN LA ACTIVIDAD ENZIMATICA
Timidinaquinasa	Hígado de rata regenerado	1500 R	Disminuye
Timidinaquinasa	Células HeLa	2000 rad	Sin cambio
ADN polimerasa	Hígado de rata regenerado	1500 R	Disminuye
Monoamino oxidasa	Hígado de ratón	2000 rads	Disminuye
Triptofano pirrolasa (TP)	Hígado de rata	Arriba de 6000 rad	No hay efecto
Pirrolasa inductora de hormona, TP	Hígado de rata	Arriba de 6000 rad	No hay efecto
Pirrolasa inductora de substrato, TP	Hígado de rata	Arriba de 6000 rad	Disminuye
L-Serina deshidratasa	Hígado de rata	400 - 1600 rad	Disminuye
Enzimas deshidrogenasas (succinato, $\alpha$ -glicerofosfato y lactato deshidrogenasa)	Testículos de ratón	1000 R	Disminuye
Fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida y $\beta$ -glucuronidasa	Testículos de ratón	1000 R	Aumenta
$5^{\beta}$ -3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa	Placenta humana	1000 R	Aumenta
$5^{\beta}$ -3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa	Placenta humana	2000 R	Disminuye
Tirosina hidroxilasa	Neuroblastoma de ratón	600 rad	No hay efecto
Catecol-O-metil transferasa	Neuroblastoma de ratón	600 rad	Aumenta
Acetilcolinesterasa	Neuroblastoma de ratón	600 rad	Aumenta
Colina acetiltransferasa	Neuroblastoma de ratón	600 rad	Aumenta

tejidos u órganos a la radiación ionizante es directamente proporcional a la velocidad de la división celular, mitosis, e inversamente proporcional al grado de diferenciación o maduración celular.

De acuerdo a ésto, las células altamente diferenciadas, relacionadas con tareas específicas y que normalmente no se reproducen a ellas mismas (como las células nerviosas, del músculo, del hígado, del riñón, del cerebro, etc.), están mucho menos propensas a ser dañadas por la radiación. Mientras que aquellas que tienen mayor rapidez para dividirse (médula ósea, gónadas, células sanguíneas, intestino), son más radiosensibles. Para estas últimas la dosis letal es de 1 a 2 Gy, mientras que para las primeras la dosis letal alcanza valores de varios cientos de grays.

Los linfocitos y los oocitos de mamíferos representan la excepción a la regla general, pues aunque no se dividen son inusualmente radiosensibles por razones inexplicables (Tabla 3.4).

Los efectos de la radiación a una dosis dada pueden variar ampliamente dependiendo del órgano irradiado, concentración de oxígeno y actividad metabólica en el momento de la exposición.

Las poblaciones celulares pueden ser clasificadas de acuerdo a su sistema de renovación. Por sistema de renovación se entiende, la maduración completa de células a partir de aquellas que se encuentran en una etapa más primitiva. Estos sistemas son: sistemas de renovación rápida o vertical, sistemas de renovación lenta u horizontal y sistemas no renovables.

#### - SISTEMAS DE RENOVACION RAPIDA O VERTICAL.

En los sistemas de renovación rápida, las células maduras que están muriendo son reemplazadas rápidamente por células primitivas de la misma línea celular, que se dividen y diferencian hasta madurar completamente siendo a su vez reemplazadas por otras. Normalmente, el número total de células permanece constante pues la velocidad de renovación es igual a la velocidad de pérdida. Algunos ejemplos de sistemas verticales incluyen a las células de revestimiento del tracto intestinal, varias líneas de células de la médula ósea, las de la piel (epidermis) y las de las gónadas. Debe enfatizarse que las células maduras en los sistemas verticales no pueden reproducirse a sí mismas, pues tal proceso ocurre por la división y diferenciación de células precursoras (Fig. 3.7).

**MEDULA OSEA.** Las células sanguíneas tienen un tiempo de vida corto, por lo que deben ser continuamente reemplazadas a través de la multiplicación de cé-

TABLA 3.4 ORDEN DECRECIENTE DE LA RADIOSENSIBILIDAD  
EN CELULAS DE MAMIFEROS (PUNTO LETAL)

---

Eritroblastos	
Linfocitos	
Mieloblastos	
Megacariocitos (precursores de plaquetas)	
Espermatogonia (células de espermia inmaduras)	
Oogonia (células ováricas inmaduras)	
Células intestinales del folículo	
Células basales de la piel	
Cristalino del ojo	
Glándulas gástricas	
Vasos sanguíneos pequeños	
Cartilago en crecimiento (condroblastos)	
Hueso en crecimiento (osteoblastos)	
Epitelio glandular	
Células tubulares renales	} Radiosensibilidad secundaria por daño a los tejidos conec- tivo y vascular
Células del hígado (parénquima)	
Células del tejido conectivo	
Neuroglia	
Células alveolares del pulmón	
Cartilago maduro	
Hueso maduro	
Tejido muscular	
Tejido nervioso del cerebro y de la médula espinal	

---

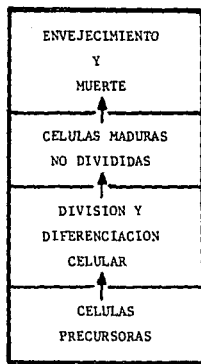


FIGURA 3.7 RENOVACION RAPIDA O VERTICAL. La sobrevivencia del individuo depende del rápido reemplazamiento de las células maduras muertas mediante la proliferación de células precursoras y de la diferenciación eventual. Así, el sistema de renovación celular corre riesgo durante el intervalo de tiempo entre el reemplazamiento de las células maduras. Algunos ejemplos son: las células de la médula ósea, los gametos masculinos y el epitelio intestinal.

lulas precursoras en la médula ósea y tejidos linfoides.

La médula ósea activa contiene células primitivas y formas inmaduras de granulocitos, de eritrocitos y de plaquetas, en varias etapas de diferenciación, así como también de células inmaduras.

Las células precursoras, al igual que las células que se dividen en general, son altamente sensibles a la irradiación.

La pérdida grave de células no ocurre a menos que el cuerpo entero sea irradiado severamente. Aunque los eritrocitos requieren más tiempo para abatirse, en comparación con la cuenta de los granulocitos, después de la irradiación de la médula ósea, se ha encontrado que las formas inmaduras de los eritrocitos son las células más radiosensibles.

El linfocito es una célula inusualmente radiosensible. Presenta anomalías estructurales como respuesta a la irradiación con rayos X, con una dosis de 1 rad. Los linfocitos circulantes se abaten en unas cuantas horas después de la irradiación a cuerpo entero. Pueden estar totalmente carentes en la sangre, de 1 a 2 días después de la exposición. La pérdida de células linfoides por la irradiación a cuerpo entero induce la depresión de la inmunidad.

Aunque la radiosensibilidad de las células precursoras de linfocitos no es sorprendente, la alta radiosensibilidad de los linfocitos maduros es inexplorable.

**TRACTO GASTROINTESTINAL.** El intestino delgado es la parte del tracto gastrointestinal más radiosensible, aunque el estómago y el colon no escapan directamente al daño.

La mucosa intestinal es continuamente renovada por la proliferación de células que se están dividiendo y que están localizadas en los folículos debajo de su superficie. Una dosis de menos de 50 rad de rayos X, causa una inhibición significativa en la mitosis de estas células. Por arriba de 1000 rad, dependiendo de la especie, el abatimiento de las células que se están dividiendo es tan grave que la mucosa intestinal no puede mantenerse adecuadamente. La secuencia de modificaciones fundamentalmente implica el daño a células intestinales dentro del folículo, del cual se desarrollan normalmente las células maduras de la parte superior de la vellosidad intestinal. El daño y la muerte de las células del folículo impide el reemplazamiento de las células maduras del revestimiento, que bajo condiciones normales son continuamente renovadas o cambiadas por otras. Como resultado de lo anterior, el revestimiento intestinal desaparece permitiendo la fuga excesiva de fluidos y de sales por el intestino; lo que ocasiona que bacterias y materiales tóxicos entren fácilmente al torrente sanguíneo. Las conse-

cuencias inmediatas incluyen diarrea, deshidratación, infección y toxemia. Estas complicaciones comienzan después de varios días de la irradiación, dependiendo de la especie y la dosis de radiación. Con dosis mayores, aproximadamente de 5000 rads (50 Gy) puede ocurrir sangrado.

Si la dosis de irradiación no ha sido excesiva, las células del folículo sobrevivientes se multiplican pronto y se diferencian para formar células maduras y restaurar el revestimiento intestinal. Con dosis de radiación muy grandes, el daño severo en los vasos sanguíneos puede causar subsecuente ulceración, cicatrización y estrechamiento grave del intestino.

**GONADAS.** En las gónadas masculinas y femeninas, las células más sensibles a la muerte por radiación son las células germen de las etapas inmaduras (espermatogonia en los testículos y los oocitos prematuros en el ovario).

Cantidades relativamente pequeñas de radiación ocasionan abatimiento en la espermatogonia, causando reducción en la producción de espermatozoides. Las etapas celulares más maduras son menos radiosensibles.

Las formas intermedias más jóvenes, espermatogonia, muestran gran radiosensibilidad, por lo que una dosis de aproximadamente 500 rads o de 5 Gy, usualmente induce a la esterilidad. Sin embargo, la potencia sexual no es afectada debido a que las células intersticiales de Leydig que producen hormonas sexuales masculinas son relativamente radioresistentes y sobreviven a estas dosis. La esterilidad puede ser inducida con dosis fraccionadas (series de dosis diarias) o con una dosis única esterilizante (mayor a los 1000 rad). La esterilidad persiste hasta que los testículos son repoblados por la proliferación del espermatogonia sobreviviente.

Los ovarios responden de manera diferente a la irradiación. Las células germinales primitivas, oogonia, tienen un número fijo al nacimiento y disminuyen progresivamente durante la vida de una mujer, por la maduración de un óvulo cada mes. Así el suministro de oocitos no es renovable después del nacimiento, por lo que la destrucción de los oocitos primarios por irradiación reduce irreparablemente el número de gametos potenciales. El período reproductivo es acortado. La dosis de radiación requerida para matar todos los oocitos incluyendo las etapas maduras es de varios cientos de rads.

La irradiación induce menopausia prematura, por medio de las células radiosensibles del folículo que producen hormonas sexuales femeninas. Una dosis única de 500 rads o de 5 Gy, induce menopausia en la tercera parte de las mujeres que se encuentran entre los 30 y los 35 años de edad, y en el 80% de las mujeres cercanas a la menopausia natural. En las mujeres jóvenes, la terapia frac-

cionada se eleva a dosis esterilizantes de aproximadamente 2000 a 3000 rads o de 20 a 30 Gy, para el 100% de efectividad.

**PIEL.** La piel representa un sistema de renovación celular vertical similar al tracto gastrointestinal. Así, el reemplazamiento ocurre continuamente desde la capa basal a una velocidad del 2% por día aproximadamente. El daño causado por la radiación, aún con dosis moderadas, deteriora la mitosis en las células basales de tal modo que interfiere con su proliferación. Además, los vasos capilares y pequeñas arterias de la dermis son dañadas. Con dosis mayores especialmente con rayos X blandos, la piel presenta eritema y descamación seca. Pero con dosis aún mayores, la reacción progresa hasta la formación de ampollas y descamación húmeda y finalmente, ulceración. La pérdida de cabello y disminución de la actividad de glándulas sebáceas y sudoríparas puede ocurrir aún con dosis moderadas. La cicatrización tiene lugar lentamente. La radiación con rayos X duros, la cual transmite una dosificación máxima a cierta profundidad debajo de la piel, causa la mayor reacción en la dermis. Por consiguiente, la dosificación excesiva en esta región de energía puede causar endurecimiento de los tejidos asociados con oclusión de los vasos sanguíneos.

Los efectos cutáneos severos consisten en la alteración del pigmento, la atrofia o adelgazamiento celular, y la telangiectasia. La severidad de una reacción cutánea depende de diversos factores. Se incrementa con el aumento de la dosis de radiación recibida. La dosificación fraccionada permite la recuperación relativa del daño en la piel.

La ulceración y otros cambios cutáneos posteriores pueden eventualmente ocasionar cáncer.

#### - SISTEMAS DE RENOVACION LEVIA U HORIZONTAL.

En estos sistemas, la renovación celular ocurre lentamente y es poco frecuente. Esto se produce por revertimiento de las células postmitóticas, cuando han tenido una pérdida inusual de células maduras. No hay una célula aprovechable primitiva, por lo que para sobrevivir, las células maduras tienen que regresar a un estado vegetativo o reproductivo para reemplazar a las células perdidas. Como ejemplos de estos sistemas están el endotelio vascular, el hígado y la glándula tiroides (Fig. 3.8).

**VASOS SANGUINEOS.** El endotelio se daña con dosis moderadas de radiación en el intervalo de la dosificación curativa usual, como la empleada para el tratamiento de cáncer, que va de 2 a 6 krad. La radiación induce la turgencia en

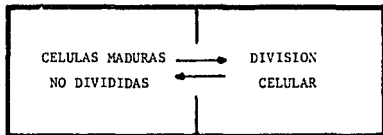


FIGURA 3.8 RENOVACION LENTA U HORIZONTAL. No se dispone de células precursoras. Cuando la pérdida de células maduras excede un punto crítico, las células maduras remanentes entran en proceso de división para reemplazar con nuevas células maduras a las células maduras faltantes.



las células endoteliales, causando el bloqueo de los capilares y de las arterias pequeñas. Esto obviamente, reduce la irrigación sanguínea en los tejidos normales cercanos al órgano irradiado (o campo de irradiación), perjudicando de este modo el proceso curativo. Estos cambios vasculares contribuyen grandemente al daño causado por irradiación a la piel y otros órganos como al cerebro, a los riñones y al hígado.

**HIGADO.** El hígado es muy radiosensible, especialmente si una gran porción del mismo se encuentra en el campo de irradiación. Es conveniente cuidar que la dosis total esté por debajo de los 2500 rads o de los 25 Gy y dosificada en un lapso de 5 o 6 semanas, debido a la posibilidad de inducir hepatitis.

#### - SISTEMAS NO RENOVABLES.

En los sistemas no renovables, las líneas celulares o células postmitóticas fijas, han perdido su habilidad para mantenerse a sí mismas, porque no tienen células primitivas y las células maduras no pueden entrar en mitosis. Algunos ejemplos incluyen células nerviosas, células del músculo esquelético y del corazón, y células de los órganos de los sentidos.

**CORAZON.** La irradiación fraccionada con una dosis total de 4300 rads o de 43 Gy (dosis total fraccionada en cuatro semanas y media), tiene un 5% de probabilidad de que cause daño al corazón. El daño ocurre casi exclusivamente en el tejido conectivo y vasos sanguíneos pequeños, produciendo pericarditis y miocarditis. El miocardio también sufre daño directo con grandes dosis, no pudiéndose recuperar debido a que no tiene células precursoras con las cuales se pueda restablecer.

**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** El daño vascular ocasionado por la irradiación, es el mecanismo predominante por el cual las células nerviosas son dañadas o destruidas. La oclusión de los pequeños vasos por turgencia de las células del recubrimiento endotelial y la formación de trombos, ocasiona la pérdida de irrigación sanguínea que causa necrosis de células normalmente irrigadas por los vasos dañados. Debido a la imposibilidad que presentan las células nerviosas maduras para dividirse (células postmitóticas fijas), y a la ausencia de células precursoras en el individuo adulto las células con necrosis no pueden ser ya reemplazadas; ocasionándose un déficit nervioso permanente. La irradiación de la médula espinal por arriba de una dosis de 4000 rads o de 40 Gy, en dosis fraccionadas de entre cuatro y media a cinco semanas, acarrea una probabilidad elevada de inducir daños severos después de la terapia, caracterizados por mielitis transver-

sa (Tabla 3,5).

### C. EFECTOS SOMÁTICOS A DOSIS ELEVADAS DE RADIACION EN EL SER HUMANO.

Las células pueden ser clasificadas en células reproductoras y en células somáticas. Las primeras son las responsables de la procreación, mientras que las segundas, son las responsables del funcionamiento de los órganos individuales. Cuando las células mueren, afectan el funcionamiento del órgano al que pertenecen. Cuando la radiación ocasiona mutación en las células con las que interactúa, pueden observarse defectos hereditarios o cáncer dependiendo del tipo de célula dañada.

Los efectos que produce la radiación en los seres humanos son clasificados tradicionalmente como efectos genéticos o efectos somáticos.

Los efectos genéticos, son el resultado del daño causado a las células reproductoras del progenitor y que se manifiestan en la descendencia o prole.

Los efectos somáticos se manifiestan en el individuo expuesto a la radiación. Estos efectos se clasifican, a su vez, en agudos o crónicos y en estocásticos y no estocásticos.

El término agudo y crónico se emplea tanto para describir la exposición a la radiación, como para describir los efectos que produce.

El efecto agudo se refiere a una enfermedad grave y de corta duración, distinguiéndose de la del efecto crónico que tiene una progresión lenta y de larga duración. La exposición aguda se refiere a la exposición total del cuerpo por un período corto de tiempo, así como a la exposición de áreas limitadas pero substanciales del cuerpo cuando la radiación se da en una dosis única o fraccionada por un período de días o semanas. Considerando este tipo de radiación, una dosis de 50 rad o más se define como dosis alta y menos de 50 rad como dosis baja. La exposición crónica se refiere a la exposición de dosis bajas de radiación en forma continua o repetida durante un período de tiempo de meses o años.

Los efectos inmediatos son aquellas modificaciones que ocurren en el tejido durante una exposición, como el resultado de las interacciones de la radiación con la materia. Estas interacciones pueden conducir a manifestaciones clínicas o alteraciones observables en varios órganos, que se presentan en forma rápida, o pueden aparecer meses o años después de la irradiación.

Aunque no existe una distinción clara entre efectos tempranos y tardíos es conveniente considerar como efectos tempranos aquellos que son observables dentro de los 60 días posteriores a partir de la irradiación recibida, mientras

TABLA 3.5 DOSIS DE RADIACION TOLERABLES DE VARIOS ORGANOS, EN UN INTERVALO DE DOSIS MINIMA ( $DT_{5/5}$ ) A DOSIS MAXIMA ( $DT_{50/5}$ ). BASADOS EN UN TRATAMIENTO ESTANDAR DE 1000 RADS/SEMANA, CON 2 DIAS DE DESCANSO/SEMANA Y CON UNA ENERGIA DE RADIACION FOTONICA DE 1 A 6 MeV

ORGANO	OCURRENCIA A LOS 5 AÑOS	1 - 5% $DT_{5/5}^*$	25 - 50% $DT_{50/5}^{**}$	VOLUMEN O TAMANO
Piel	Úlcera, fibrosis aguda	5500	7000	100 cm <sup>3</sup>
Mucosa oral	Úlcera, fibrosis aguda	6000	7500	50 cm <sup>3</sup>
Esófago	Úlcera, constricción	6000	7500	75 cm <sup>3</sup>
Estómago	Úlcera, perforación	4500	5000	100 cm <sup>3</sup>
Intestino (delgado y grueso)	Úlcera, estrictura	4500	6500	100 cm <sup>3</sup>
Recto	Úlcera, estrictura	5500	8000	100 cm <sup>3</sup>
Glándulas salivares	Xerostomía	5000	7000	50 cm <sup>3</sup>
Hígado	Daño hepático, ascitis	3500	4500	Completo
Riñón	Nefrosclerosis	2300	2800	Completo
Vejiga	Úlcera, contracción	6000	8000	Completo
Testículos	Esterilización permanente	500 - 1500	2000	Completo
Ovarios	Esterilización permanente	200 - 300	625 - 1200	Completo
Vagina	Úlcera, fístula	9000	10000	5 cm <sup>3</sup>
Pecho (niño)	No hay desarrollo	1000	1500	5 cm <sup>3</sup>
Pecho (adulto)	Atrofia y necrosis	5000	10000	Completo
Pulmón	Pneumonitis, fibrosis	4000	6000	Alveolos
			2500	Completo

TABLA 3.5 (continuación)

ORGANO	OCURRENCIA A LOS 5 AÑOS	1 - 5% DT <sub>5/5</sub> *	25 - 50% DT <sub>50/5</sub> **	VOLUMEN O TAMANO
Corazón	Pericarditis, pancarditis	4000	10000	Completo
Hueso (niño)	Detención del crecimiento	2000	3000	10 cm <sup>3</sup>
Hueso (adulto)	Necrosis, fractura	6000	15000	10 cm <sup>3</sup>
Cartilago (niño)	Detención del crecimiento	1000	3000	Completo
Cartilago (adulto)	Necrosis	6000	10000	Completo
Músculo (niño)	No hay desarrollo	2000 - 3000	4000 - 5000	Completo
Cerebro	Necrosis	5000	6000	Completo
Médula espinal	Necrosis, división	5000	6000	5 cm <sup>3</sup>
Ojo	Panoftalmítis, hemorragia	5500	10000	Completo
Cristalino del ojo	Cataratas	250 - 500	1200	Completo
Oído (interno)	Sordera	6000	—	Completo
Glándula tiroides	Hipotiroidismo	4500	15000	Completo
Glándulas adrenales	Hipoadrenalismo	6000	—	Completo
Glándula pituitaria	Hipopituitarismo	4500	25000	Completo
Médula ósea	Hipoplasia	200	550	Completo
		2000	4000 - 5000	Localizado
Nódulos linfáticos	Atrofia	4500	7000	—
Feto	Muerte	200	400	—

\* DT<sub>5/5</sub> es la dosis bajo estas condiciones, a la cual no más del 5% presenta complicaciones severas en un período de 5 años.

\*\* DT<sub>50/5</sub> es la dosis bajo estas condiciones, a la cual no más del 50% presenta complicaciones severas en un período de 5 años.

que los efectos tardíos son aquellos que ocurren después de este lapso de tiempo.

#### - EFECTOS NO ESTOCÁSTICOS Y ESTOCÁSTICOS.

Los efectos no estocásticos, son las manifestaciones que se presentan en toda o casi toda una población sujeta a una dosis específica de radiación ionizante. En general, estos efectos están asociados con dosis relativamente altas, del orden de varias decenas de grays o más, habiendo un umbral por arriba del cual la gravedad de los efectos varía con la dosis y por debajo del cual no se observan efectos. Debido a ésto, estos efectos parecen predecibles en cualquier individuo expuesto a grandes dosis de radiación. Como efectos no estocásticos es tán las lesiones en la piel, anemia aplástica, mielofibrosis, etc.

Los efectos estocásticos son aquellos que aparecen de manera casual, especialmente con pequeñas dosis de radiación ionizante. Ciertas consecuencias de la exposición a la radiación, ocurren largo tiempo después de la irradiación en so lo una fracción de la población expuesta. La gravedad de los efectos observados son independientes de la dosis, por lo que por su naturaleza son probabilísticos. Un efecto que puede ser detectado sólo por métodos estadísticos es llamado estocástico. A diferencia de los efectos no estocásticos, los estocásticos no tienen un umbral y son expresados en términos de la probabilidad o riesgo de que ocurra un efecto por unidad de exposición, por individuo o por un número específico de individuos en un período dado de tiempo. Los efectos estocásticos más importantes son la carcinogénesis y la mutagénesis, como aberraciones cromosómicas y anomalías congénitas.

#### - EFECTOS NO ESTOCÁSTICOS.

##### SÍNDROME DE RADIACIÓN AGUDA, SRA.

La irradiación intensa a cuerpo entero, agota gravemente a las células ra di os ens ibles en muchos órganos en forma simultánea. Los efectos combinados pr odu cen el síndrome de radiación aguda o la "enfermedad de la radiación" (Tabla 3.6).

Este síndrome describe las manifestaciones somáticas no estocásticas, pr odu cidas por una exposición aguda en la región de la dosis letal. El curso clínico varía de acuerdo a la dosis recibida. Típicamente, un individuo que recibe una dosis aguda, a cuerpo entero, de radiación penetrante en el intervalo de la  $DL_{50/30}$  (dosis que produce la muerte en la mitad de los individuos irradiados, dentro de un período de 30 días) presentará náusea, vómito, adelgazamiento, pér-

TABLA 3.6 SINTOMAS DEL SINDROME DE RADIACION AGUDA

TIEMPO DESPUES DE LA EXPOSICION	DOSIS SUPRALETAL (1000 rad)	DOSIS MEDIA LETAL (500 rad)	DOSIS SUBLETAL (200 rad)
PRIMERA SEMANA	Náusea y vómito en el primer día		
SEGUNDA SEMANA	Náusea, vómito, diarrea, fiebre, inflamación de garganta, postración, deshidratación, adelgazamiento que conduce a la muerte		
TERCERA SEMANA	Malestar general, pérdida del apetito, pérdida del cabello, hemorragia, palidez, diarrea, fiebre, inflamación de garganta, adelgazamiento que conduce a la muerte en el 50% de las personas afectadas		Pérdida del apetito, pérdida del cabello, inflamación de garganta, palidez, hemorragia, diarrea
			Inicio de recuperación No hay muerte en ausencia de complicaciones

dida del cabello, fiebre, dolor de garganta, sangrado subcutáneo, sangrado de los orificios corporales, depresión hematopoyética y diarrea después de un período corto de tiempo. Aproximadamente, la mitad de aquellos individuos que reciben una dosis de 500 rem, morirán alrededor de los 30 días siguientes a la dosis. En el resto la enfermedad aguda sigue su curso hasta un período de aproximadamente 12 semanas.

La  $DL_{50/30}$  en los seres humanos no se conoce aún con precisión. Los valores reportados de la misma, van de 2 a 5 Gy. Las diferencias en los valores son en parte atribuibles tanto al método de reportarlos como a la determinación de las dosis. En algunos casos, la exposición ha sido convertida directamente a dosis, mediante el empleo de la relación  $1 R (2.58 \times 10^{-4} C Kq^{-1}) = 1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy}$ . Cuando se usa la dosis media absorbida, el valor es aproximadamente de 2.6 a 3.3 Gy.

Las exposiciones de menos de 1 Gy, son raramente fatales y producen síntomas relativamente leves. Las exposiciones de más de 6 Gy son prácticamente fatales.

La intensidad, el grado y el tipo de respuesta es una función de la dosis administrada. Los síntomas que se presentan después de la náusea y del vómito iniciales, dependen bastante de la dosis y se dividen en seis categorías:

- Muerte molecular.
- Muerte del sistema nervioso central, con dosis por arriba de 10000 rem.
- Muerte gastrointestinal, con dosis entre 1000 y 10000 rem.
- Enfermedad o muerte hematopoyética, con dosis menores a 1000 rem.
- Enfermedad moderada.
- No enfermedad.

La muerte molecular ocurre con dosis extremadamente altas, mayores a los 500 Gy, y es casi instantánea. Es el resultado de la inactivación de las moléculas biológicas, como las enzimas, las cuales son necesarias para la vida; así como también de los efectos inmediatos relacionados con la respuesta eléctrica del corazón. A dosis bajas, aproximadamente de 10 Gy, la muerte caracterizada por los efectos en el sistema nervioso central, ocurre dentro de unos pocos días, con síntomas que incluyen ataxia, desorientación, tétanos, hiperexcitabilidad y convulsiones, seguidos por coma y efectos cardiovasculares graves.

La muerte gastrointestinal ocurre con dosis de varios Gy y se caracteriza por cambios severos y tempranos en el revestimiento del tracto gastrointestinal que producen ulceración y sangrado del mismo, diarrea, náusea y vómito. La muerte ocurre por deshidratación y pérdida de electrolitos alrededor de los 15 días

después de haber recibido la dosis.

La muerte hematopoyética puede ocurrir con dosis agudas de unos pocos Gy, y es caracterizada por la destrucción de células precursoras de la médula ósea y la caída abrupta de los elementos del paquete celular en la sangre. La reducción del número de los leucocitos circulantes, junto con la supresión del proceso inmunológico provoca una gran susceptibilidad a la infección, lo que puede ser una causa secundaria de muerte. La muerte ocurre entre los 30 y los 60 días posteriores a la irradiación y depende en gran medida de la dosis y del tratamiento. La supervivencia depende del control de la infección y del reemplazo de los fluidos perdidos ocasionados por la diarrea, del mantenimiento del balance electrolítico, y de la habilidad de la médula ósea para recuperarse antes de que la muerte ocurra por infección, sangrado o anemia.

A niveles de exposición bajos, aproximadamente de 1 a 2 Gy, únicamente ocurre enfermedad leve, con la posibilidad de recuperación. A dosis aún más bajas, la enfermedad está generalmente ausente, aunque se ha llegado a observar náusea. La dosis mínima detectable basada en efectos biológicos es del orden de 100 mGy, que pueden producir depresión en la cuenta del espermatozoides y daño cromosómico detectable.

Otros efectos no estocásticos son la esterilidad o reducción de la fertilidad, cambios en la piel incluyendo eritema, y efectos en el feto, además de la formación de cataratas.

La esterilidad permanente es producida por exposiciones agudas de los órganos reproductores a aproximadamente 6 Gy. A bajas dosis puede producirse esterilidad temporal. Una dosis única de 500 mGy a las gónadas produce esterilidad transitoria en hombres y en algunas mujeres.

Los efectos no estocásticos en la piel incluyen cambios cromosómicos, que pueden ser detectados a dosis tan bajas como de 500 mGy. El eritema y la caída del cabello temporal, ocurre aproximadamente con 5 Gy. A altas dosis puede ocasionar ulceración y caída del cabello permanente.

El feto experimenta muchos y variados efectos no estocásticos, si es irradiado en momentos críticos de su desarrollo. Estos incluyen anomalías del cerebro, retardo mental, detención o desarrollo anormal de varios tejidos, órganos y estructuras, incluyendo paladar hendido y reducción de la circunferencia craneal.

#### - EFECTOS ESTOCÁSTICOS.

Lo referente a estos efectos se describe en el inciso D.



#### D. EFECTOS SOMÁTICOS A DOSIS BAJAS DE RADIACION EN EL SER HUMANO.

La radiación de bajo nivel, se refiere a dosis de radiación ionizante que son diez o miles de veces más pequeñas que la dosis requerida para producir SRA. Puede ser definida como una dosis absorbida de 10 rem o menos, dadas en un período corto de tiempo.

Los procedimientos de radiodiagnóstico, incluyendo rayos X y radiofármacos, implican radiación con una baja TLE, a dosis menores a 1 rem. Otras fuentes de exposición a la radiación son la radiación natural de fondo o ambiental ( de 100 mrem/año ), y las exposiciones ocupacionales ( menor de 5 rem/año ).

La exposición a la radiación de bajo nivel no produce Síndrome de Radiación Aguda (SRA).

La importancia que tienen los efectos de la radiación de bajo nivel para la salud, son sus consecuencias a largo plazo. Ya que ocasionan efectos estocásticos de tipo somático y genético, los cuales aparecen en forma inesperada y son indeseables con este tipo de exposición.

Predominan principalmente tres efectos a dosis bajas de irradiación, dos son somáticos: la carcinogénesis y el daño al embrión o al feto, y el tercero es genético.

#### - CARCINOGENESIS.

La inducción de cáncer por la radiación es el mayor efecto estocástico. Aunque la carcinogénesis es un efecto a dosis elevadas, también es el principal efecto somático posterior de la radiación con una baja TLE a dosis bajas.

La radiación ionizante es tanto iniciadora como promotora de la carcinogénesis, y es capaz de producir tumores benignos o malignos en cualquier tipo de células de mamífero. La sensibilidad a la radiación de varios tipos de células es muy variable. El sistema hematopoyético, la tiroides y los senos en la mujer parecen ser los tejidos más radiosensibles desde el punto de vista de la inducción de cáncer. Los pulmones, el hígado, el páncreas y el tejido linfático tienen una sensibilidad moderada.

Existe más evidencia para la inducción de la leucemia por irradiación, que para otro tipo de cáncer.

El cáncer del seno implica dosis mamográficas por debajo de un rad, aunque no se tiene evidencia directa para la inducción de este tipo de cáncer con dosis bajas y radiación con baja TLE, como los rayos X. El riesgo estimado para dosis

bajas depende de la extrapolación que se haga de las curvas dosis-respuesta.

La carcinogénesis inducida por la radiación, se manifiesta estadísticamente por un incremento en la frecuencia de la exposición en una determinada población, por lo que al ser un proceso casual, la inducción de cáncer no puede predecirse en un individuo en particular. La carcinogénesis por irradiación implica períodos latentes y largos de tiempo.

#### - EFECTOS DE LA RADIACION EN EL EMBRION Y EN EL FETO.

Hay que distinguir entre el daño causado a las células primitivas del embrión, con las consiguientes anomalías en sus órganos, y el daño causado al óvulo o al espermatozoide que pueden combinarse y producir un embrión en mal estado. El daño por la irradiación del embrión produce cambios estructurales y funcionales en el individuo en particular, mientras que el daño genético (en el ADN del óvulo o del espermatozoide) es permanente y puede expresarse a sí mismo en generaciones posteriores.

La influencia de la radiación de bajo nivel se estima, como en la inducción de cáncer, por la extrapolación de estudios a poblaciones expuestas a altos niveles de radiación y por experimentos en animales.

El embrión como un todo es mucho más radiosensible que el sujeto adulto. Si la irradiación ocurre por un período de tiempo corto, los efectos en el embrión dependen de la etapa de desarrollo en la cual ocurre la irradiación. Los efectos, tales como malformaciones parecen ser más pronunciados cuando la exposición ocurre durante el período de formación de los principales órganos, esto es, de la segunda a la novena semana de gestación en el ser humano.

#### - EFECTOS GENETICOS DE LA RADIACION.

Los efectos genéticos de la radiación pueden clasificarse en: 1) aquellos que dependen de cambios en los genes individuales y 2) aquellos efectos que resultan de los cambios cromosómicos.

Las mutaciones en los genes, son variaciones en la secuencia de nucleótidos del ADN o bien en la supresión o adición de nucleótidos al mismo. Estas mutaciones implican el rompimiento de los enlaces químicos de los constituyentes de la molécula del ADN.

Los desórdenes genéticos pueden clasificarse de acuerdo a la forma de transmisión hereditaria, en genes dominantes o recesivos. Si son dominantes, la

primera generación será efectada después de que ocurra una mutación en los padres. Transtornos en los huesos y ciertos tipos de distrofia muscular, exhiben patrones dominantes en su descendencia. En las mutaciones recesivas, pueden pasar muchas generaciones antes de que la descendencia exhiba síntomas del desorden genético.

Algunos tipos de desórdenes genéticos son causados por el rompimiento y el rearreglo de cromosomas. Los cambios en el número de cromosomas o su fragmentación, se conocen como aberraciones cromosómicas.

Debido a que no se presentan diferencias características entre las mutaciones espontáneas y las inducidas por la radiación, no se cuenta con datos concluyentes que demuestren el daño genético en seres humanos causado por la radiación de bajo nivel.

Los efectos genéticos de la radiación se expresan frecuentemente en términos de la dosis doble, esto es, la cantidad de radiación requerida para duplicar la frecuencia de una mutación natural. Hay una variabilidad considerable en la frecuencia de mutación natural, dependiendo de la mutación específica observada, de las características de las poblaciones y de otros factores. Para el ser humano, la dosis doble para radiaciones con baja TLE parece estar en el intervalo de 0.1 a 1 Gy.

El efecto en la célula a dosis bajas de radiación, refleja por sí misma una disminución en la velocidad de la síntesis del ácido ribonucleico, de proteínas y por cambios estructurales en los cromosomas. Estos últimos pueden ser producidos en cualquier etapa del ciclo mitótico (Fig. 3.9). Presentándose más fácilmente en la metafase, o en la anafase, cuando los cromosomas son cortos, compactos y visibles como estructuras discretas. Pueden distinguirse dos tipos de aberraciones:

- aquellas que implican a ambas cromátidas de un cromosoma en idéntico sitio, resultante de un único rompimiento en el cromosoma antes de la replicación en cromátidas.
- aberraciones tipo cromátida, que parecen ser el resultado de un cambio en una cromátida individual después de que la replicación ha tenido lugar. Estas son producidas por la irradiación de los cromosomas los cuales son separados en cromátidas.

## MITOSIS

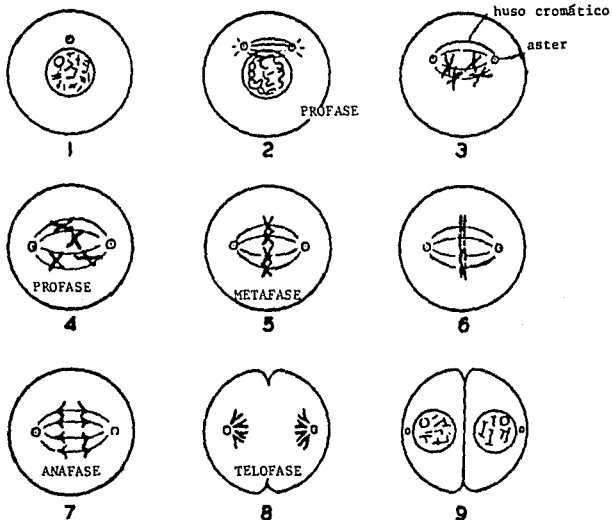


FIGURA 3.9 DIVISION CELULAR MEDIANTE MITOSIS. La mitosis puede considerarse como una parte del ciclo mitótico. Este ciclo consiste de la secuencia continua de interfase o estado de reposo del núcleo y mitosis; incluyendo por consiguiente la duplicación de los cromosomas, así como su precisa e igual distribución en los dos núcleos hijos resultantes.

## PRODUCCION DE RADIONUCLIDOS

Para producir un radionúclido a partir de un isótopo estable, es necesario provocar en éste una alteración en la relación protón-neutrón,  $Z/N$ . En otras palabras, es necesario adicionar o extraer protones o neutrones del núcleo, de tal manera que éste se transforme en otra entidad física y en ocasiones sea químicamente diferente. Esto se logra mediante reacciones nucleares adecuadas, provocadas por el bombardeo del núcleo con un determinado tipo de partículas.

Al núcleo bombardeado se le llama blanco y a la partícula bombardeante, proyectil.

Las reacciones nucleares suelen representarse de la siguiente manera:  $X(a, b)Y$ , lo que significa que cuando se bombardea un núcleo  $X$  con una partícula  $a$ , se obtiene un núcleo  $Y$  más la partícula  $b$  (Fig. 4.1).

Existen tres fuentes o métodos principales para la obtención de radionúclidos: 1) como productos de la fisión y de la activación neutrónica en un reactor, 2) por producción en un ciclotrón y 3) por generadores padre-hijo.

## 4.1 CARACTERISTICAS DEL NUCLEO BLANCO Y DE LA PARTICULA INCIDENTE O PROYECTIL.

El tipo de radionúclido producido en un ciclotrón o en un reactor nuclear, depende de la partícula irradiante, de su energía y del núcleo "blanco".

Un radionúclido se produce cuando el blanco de un núcleo estable es irradiado con partículas de energía suficiente para iniciar una reacción nuclear. Dicha energía debe ser la suficiente para vencer la barrera coulombica del núcleo blanco y el valor  $Q$  de la reacción nuclear.

La energía necesaria para iniciar una reacción nuclear es igual a la diferencia entre la masa de los reactivos y la de los productos, expresada en términos de energía equivalente, usualmente en unidades de MeV. Esta diferencia de energía se conoce como valor  $Q$  para la reacción. El valor  $Q$  es negativo cuando la reacción es endergónica y positivo cuando la reacción es exergónica.

En las reacciones endergónicas o endotérmicas, es necesario que las partículas bombardeantes tengan una energía cinética por lo menos igual a la del va-

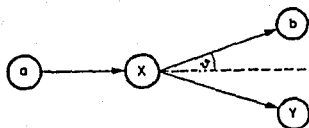


FIGURA 4.1 ESQUEMA DE UNA REACCION NUCLEAR:  
 $X ( a , b ) Y$

lor  $Q$  de la reacción, Las partículas cargadas tienen que vencer también la repulsión coulombica del núcleo, lo que requiere de energía adicional. La energía cinética mínima requerida para que se lleve a cabo una reacción nuclear, se denomina energía de activación. Su magnitud depende de las cargas de los componentes de la reacción. Las reacciones exotérmicas presentan también energías de activación.

La barrera coulombica es el resultado del campo electrostático de repulsión entre la partícula incidente y el núcleo blanco, la cual se incrementa a medida que se aproxima el uno al otro. Esta fuerza de repulsión alcanza un máximo, a una distancia aproximadamente igual a la suma del radio de la partícula incidente y del núcleo blanco. A esta distancia, los dos núcleos están dentro del alcance de las fuerzas nucleares más intensas, las cuales son las responsables de la subsecuente interacción que tiene lugar entre los dos núcleos.

#### A. CARACTERISTICAS DEL PROYECTIL.

Los proyectiles pueden obtenerse en reactores nucleares o en aceleradores de partículas.

Considerando el tipo de partícula por medio de la cual una reacción nuclear es inducida, se tienen reacciones nucleares inducidas por neutrones ( $n$ ), protones ( $p$ ), deuterones ( $d$ ), partículas alfa ( $\alpha$ ), fotones gamma ( $\gamma$ ) e iones acelerados.

#### - NEUTRONES.

En las reacciones con neutrones, se requiere que éstos posean energía cinética baja para que penetren fácilmente en el núcleo atómico. Los neutrones con energía cinética alta pasan a través del núcleo sin ser absorbidos.

La energía, es un factor muy importante en las reacciones con neutrones. Los neutrones pueden ser divididos en tres grupos de acuerdo a su energía cinética: neutrones térmicos de aproximadamente 0.03 eV, neutrones lentos de 10 eV a 0.1 MeV y neutrones rápidos de energía mayor a 0.1 MeV.

Los neutrones lentos y los neutrones térmicos, producen reacciones nucleares del tipo  $(n, \gamma)$  generando muchos radioisótopos. Como en esta reacción el número atómico no cambia, el radioisótopo no puede ser extraído del blanco mediante métodos químicos. Por ejemplo,  ${}^1_0n + {}^1_1H \rightarrow {}^2_1H + \gamma$ .

Las reacciones  $(n, p)$ , requieren de neutrones energéticos rápidos. Para

obtener productos ( n, p ) puros, el blanco se protege con cadmio o con otro material que presente una elevada sección nuclear de captura para que los neutrones térmicos sean absorbidos y que los neutrones rápidos puedan penetrar fácilmente al núcleo. De esta manera, la pureza radioquímica del producto puede aumentar debido a que la probabilidad de formación de productos ( n, γ ) indeseables, disminuye significativamente. La ventaja de las reacciones ( n, p ), radica en que hay un cambio en el número atómico del producto por lo que puede ser separado del blanco por métodos químicos y también producir núclidos libres de portador. Por ejemplo,  $^{35}_{17}\text{Cl} ( n, p ) ^{35}_{16}\text{S}$ .

Se dice que los radionúclidos son libres de portador, debido a que son producidos con números atómicos diferentes al de los isótopos blanco. Y no contienen algún isótopo estable, "portador" o "frío", detectable por métodos analíticos ordinarios.

Las reacciones ( n, α ) son de poca importancia para la producción de isótopos, aunque por ejemplo, el tritio es producido por la reacción  $^6\text{Li} ( n, α ) ^3\text{H}$ . El número atómico cambia y usualmente se necesita de neutrones rápidos.

Las reacciones ( n, 2n ) y ( n, pn ) prácticamente no son de importancia. El  $^{235}\text{U}$  experimenta fisión inducida por neutrones térmicos.

Los reactores nucleares son las fuentes de neutrones usadas con más frecuencia (Tabla 4.1).

Algunos ejemplos de reacciones nucleares inducidas por neutrones son:

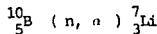
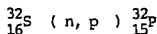
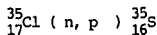
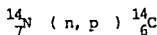
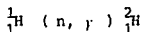
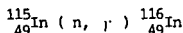
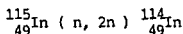
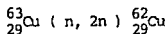




TABLA 4.1 REACCIONES NUCLEARES EN LAS QUE SE PRODUCEN NEUTRONES

FUENTE Y BLANCO	REACCION PRINCIPAL	ENERGIA DEL NEUTRON/MeV
Ra + Be	${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^{12}\text{C}$	< 13
Po + Be	${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^{12}\text{C}$	< 11
Ra + B	${}^{11}\text{B} (\alpha, n) {}^{14}\text{N}$	< 6
${}^{239}\text{Pu}$ + Be	${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^{12}\text{C}$	< 11
Ra + Be	${}^9\text{Be} (\gamma, n) {}^8\text{Be}$	< 0.6
${}^{24}\text{Na}$ + Be	${}^9\text{Be} (\gamma, n) {}^8\text{Be}$	0.8
${}^{88}\text{Y}$ + Be	${}^9\text{Be} (\gamma, n) {}^8\text{Be}$	0.16
${}^{88}\text{Y}$ + ${}^2\text{H}_2\text{O}$	${}^2\text{H} (\gamma, n) {}^1\text{H}$	0.3

#### - PROTONES.

Los protones, al igual que el núcleo, tienen carga positiva, por lo cual tienen que vencer la repulsión coulombica cuando penetran el núcleo atómico. Es por ésto, que solo los protones con energía relativamente alta de 1 a 3 MeV o más, son capaces de inducir reacciones nucleares. Los protones de energía suficientemente alta son producidos por aceleradores de partículas.

Hay una amplia variedad de reacciones nucleares inducidas por protones :  $(p, n)$ ,  $(p, pn)$ ,  $(p, p2n)$ ,  $(p, \alpha)$ ,  $(p, \gamma)$ ,  $(p, 2n)$ . El resultado de una reacción nuclear, está determinado por la energía cinética del protón bombardeante. Así, en el caso del núcleo blanco de  $^{63}\text{Cu}$ , ocurren varias reacciones nucleares; las secciones de captura las cuales dependen de la energía del protón, se muestran en la Figura 4.2 .

Los nuclidos producidos mediante reacciones con protones, usualmente muestran exceso de protones, debido a la captura de los mismos, y por consiguiente son transformados por emisión de positrones o por captura electrónica.

#### - DEUTERONES.

En las reacciones nucleares inducidas por deuterones,  $d$ , la sección nuclear de captura para las reacciones del tipo  $(d, p)$  es mucho mayor que para cualquier otro tipo de reacciones con deuterones como por ejemplo  $(d, n)$ ,  $(d, \alpha)$ , etc. Esto se puede explicar suponiendo que el deuterón que está fuertemente polarizado por el campo coulombico del núcleo cercano, golpea al núcleo con el "neutrón del extremo". Así, el neutrón se separa del deuterón pudiendo ser absorbido fácilmente por el núcleo (Fig. 4.3).

Las reacciones con deuterones, tienen energías específicas. Por ejemplo, los deuterones comienzan a interactuar con un blanco de  $^{63}\text{Cu}$  cuando poseen energías que van de 2 a 3 MeV:  $^{63}_{29}\text{Cu} (d, p) ^{64m}_{29}\text{Cu}$ . Otras reacciones se obtienen con el incremento de las energías de activación:  $^{63}_{29}\text{Cu} (d, n) ^{64}_{30}\text{Zn}$ ,  $^{63}_{29}\text{Cu} (d, \alpha) ^{61}_{28}\text{Ni}$ ,  $^{63}_{29}\text{Cu} (d, 2n) ^{63m}_{30}\text{Zn}$ .

La sección de captura de las reacciones  $(d, 2n)$  muestra un máximo, a una energía del deuterón que va de 13 a 16 MeV.

#### - PARTICULAS ALFA.

La energía de las partículas alfa provenientes de fuentes radiactivas, es

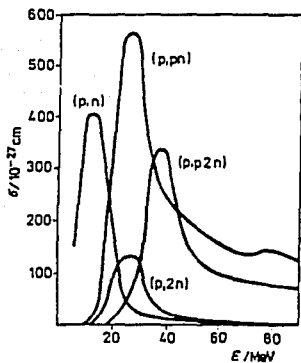


FIGURA 4.2 DEPENDENCIA DE LA ENERGÍA DE DIFERENTES REACCIONES NUCLEARES INDUCIDAS POR PROTONES PARA UN BLANCO DE  $^{63}\text{Cu}$ .

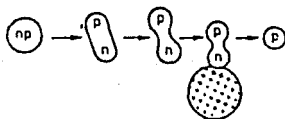


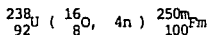
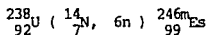
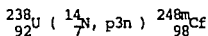
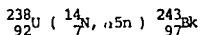
FIGURA 4.3 MECANISMO OPPENHEIMER-PHILLIPS DE LAS REACCIONES  
( d , p )

aproximadamente de 4 a 6 MeV, por lo que inducen reacciones nucleares sólo en blancos de número atómico bajo, esto es, de Z menor a 20. En el caso de núcleos blanco con números atómicos mayores a 20, los iones de helio deben ser acelerados.

El resultado de las reacciones, depende de la energía de las partículas alfa. En algunos intervalos de energía, varias reacciones paralelas pueden ocurrir con mayor o menor probabilidad, en función de la sección de captura. La dependencia de la energía de diferentes reacciones nucleares inducidas por partículas alfa para un blanco de  $^{54}\text{Fe}$ , se muestra en la Figura 4.4.

#### - IONES ACELERADOS.

Mediante el uso de aceleradores, los iones más pesados que las partículas alfa como el nitrógeno y el oxígeno, pueden ser aportados con la suficiente energía cinética para inducir reacciones nucleares en un blanco. Mediante el bombardeo del  $^{238}\text{U}$  con tales partículas, pueden producirse los elementos transuránicos:



#### - FOTONES GAMMA.

Los fotones gamma no necesitan superar ninguna barrera potencial para penetrar en el núcleo. Aunque deben de tener la energía necesaria para la "evaporación" de uno o más nucleones contenidos en el núcleo. Un ejemplo, es la reacción de los fotones gamma con el deuterio:  ${}_{1}^{2}\text{H} \left( \gamma, n \right) {}_{1}^{1}\text{H}$ , inducida por una energía de 2.6 MeV de radiación gamma proveniente del  ${}_{90}^{228}\text{Th}$ .

Para núcleos pesados, la energía de enlace por nucleón es de 7 a 8 MeV, por lo que los fotones gamma deben poseer energías de por lo menos la equivalente a la energía de enlace por nucleón para inducir reacciones nucleares. Para producir tales reacciones, pueden ser usados fotones gamma de alta energía producidos por la reacción nuclear  ${}_{3}^{7}\text{Li} \left( p, \gamma \right) {}_{4}^{8}\text{Be}$  ( $E_{\gamma} = 17.2 \text{ MeV}$ ), o por el

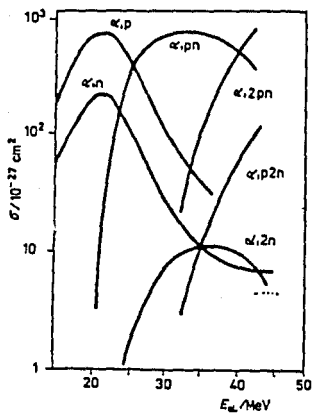


FIGURA 4.4 DEPENDENCIA DE LA ENERGIA DE DIFERENTES REACCIONES NUCLEARES INDUCIDAS POR PARTICULAS ALFA PARA UN BLANCO DE  $^{54}\text{Fe}$  .

bremstrahlung generado por la desaceleración de electrones de alta energía. Los fotones gamma con una energía aproximada de 20 MeV, pueden arrojar uno o más nucleones del núcleo:  $^{16}_8\text{O} (\gamma, n) ^{15}_8\text{O}$ ,  $^{24}_{12}\text{Mg} (\gamma, n) ^{23}_{12}\text{Mg}$ ,  $^{23}_{11}\text{Na} (\gamma, 3n) ^{20}_{11}\text{Na}$ ,  $^{19}_9\text{F} (\gamma, 2n) ^{17}_9\text{F}$ , o también se pueden obtener por "explosión", esto es,  $^{16}_8\text{O} (\gamma, 4n)$ .

## B. CARACTERISTICAS DEL BLANCO.

La elección del blanco depende de varios factores, además de la consideración obvia del elemento del radionúclido deseado.

El blanco debe ser resistente a temperaturas elevadas, debido a la gran cantidad de calor generado por la irradiación con neutrones en el reactor nuclear o con partículas cargadas en el ciclotrón. En ambos casos, la temperatura puede alcanzar hasta los 1000 °C.

Por otra parte, el blanco no debe generar productos gaseosos o volátiles indeseables. Debe ser fácilmente adquirido, químicamente puro, y contener un porcentaje elevado del isótopo blanco. Es importante también que el blanco y la reacción elegida produzcan un solo isótopo del elemento deseado ya que la separación, excepto por decaimiento, es difícil.

Finalmente, el material blanco debe presentar ciertas propiedades químicas para que pueda ser procesado fácilmente después de la irradiación. Las formas químicas más útiles del blanco son el elemento en sí, el óxido del elemento, o la sal anhidra simple del elemento. La irradiación del elemento con neutrones, puede producir pocos radionúclidos contaminantes. Otras formas de blanco son los carbonatos, los nitratos y los cloruros.

## 4.2 SECCIÓN NUCLEAR DE CAPTURA Y LA ECUACION PARA LA PRODUCCIÓN DE RADIONUCLIDOS

La cantidad que determina la extensión en la que tiene lugar una reacción nuclear es llamada sección nuclear de captura, sección de absorción o también sección eficaz,  $\sigma$ .

La sección de captura para una reacción nuclear, es una característica física de cada núcleo atómico. Frecuentemente se define como la probabilidad de que una partícula incidente experimente una reacción específica al interactuar con el núcleo del núclido blanco por  $\text{cm}^2$  (Fig. 4.5). La sección de captura tiene

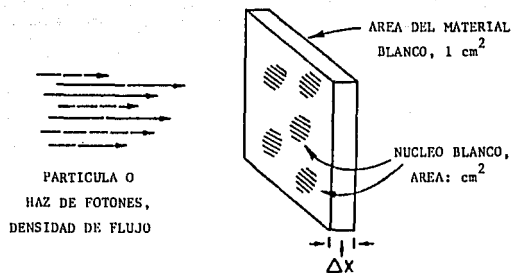


FIGURA 4.5 ACTIVACION DE BLANCOS POR UNA PARTICULA O POR UN HAZ DE FOTONES



unidades de área, y se expresa en barn ( $10^{-24} \text{ cm}^2$ ) o en milibarns ( $10^{-27} \text{ cm}^2$ ). Es por consiguiente, una medida del área efectiva que presenta un núcleo blanco al flujo de partículas irradiantes. Un valor elevado en la sección de captura significa una alta probabilidad de que el núcleo atómico "capture" o "absorba" alguna determinada partícula o proyectil.

La sección de captura es definida por la siguiente ecuación como:

$$\sigma = \frac{P}{N \times I} \text{ cm}^2$$

en donde:

P es el número de reacciones nucleares que tienen lugar por segundo.

N es el número de núcleos blanco por centímetro cúbico.

I es el número de partículas incidentes por segundo

X es el espesor del blanco en centímetros.

La sección de captura para una reacción con neutrones, es inversamente proporcional a la velocidad del neutrón,  $v$ :  $\sigma \sim 1/v$ . En las reacciones nucleares del tipo  $(n, \gamma)$ , la sección de captura es alta en comparación con otros tipos de reacciones, por lo que una parte considerable de radionúclidos son producidos por reacciones  $(n, \gamma)$ .

La ecuación que indica la cantidad de radiactividad producida o de actividad en un blanco, que es irradiado con partículas cargadas en un ciclotrón o con neutrones en un reactor nuclear, está dada por:

$$A = \frac{N f \sigma S}{3.7 \times 10^{10}}$$

en donde:

N es el número de átomos del isótopo blanco.

f es el flujo de partículas incidentes (número de partículas/ $\text{cm}^2 \cdot \text{seg}$ )

$\sigma$  es la sección nuclear de captura del isótopo blanco ( $\text{cm}^2$ ) dada en unidades barn ( $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ).

S es el factor de saturación, que es igual a  $1 - e^{-\lambda t}$ , en donde t es el tiempo de irradiación en segundos,  $\lambda$  es la constante de decaimiento del isótopo producido dada por  $0.693 / t_{1/2}$  ( $\text{s}^{-1}$ ).

El factor de saturación, S, se aproxima a 1 cuando el tiempo de irradiación es de 5 o más vidas medias, por lo que la ecuación mencionada queda de la siguiente forma:

$$A = \frac{N f \sigma}{3.7 \times 10^{10}}$$

La Figura 4.6 es una representación gráfica de ambas ecuaciones.

El número de átomos,  $N$ , del isótopo blanco puede calcularse mediante la ecuación :

$$N = \frac{N_0 K W}{M}$$

en donde:

$N_0$  es el número de Avogadro,  $6,02 \times 10^{23}$  átomos.

$K$  es la fracción de átomos en el blanco que reaccionan.

$W$  es la masa total del blanco en gramos.

$M$  es la masa atómica del isótopo blanco.

#### 4.3 RADIONUCLIDOS PRODUCIDOS EN REACTORES NUCLEARES.

Una gran proporción de fuentes radiactivas se producen en reactores nucleares experimentales.

Al introducir un isótopo de algún elemento o núcleo blanco en el núcleo de un reactor, algunos neutrones térmicos interaccionarán con el núcleo blanco con una probabilidad determinada, que variará de elemento a elemento, para producir otros núclidos.

Casi cualquier núcleo tiene la capacidad de capturar algún neutrón térmico. Por lo general, mientras menor sea la energía del neutrón, mayor es la probabilidad de su captura por el núcleo. La energía liberada por la captura del neutrón deja al núcleo inestable y altamente excitado. Este núcleo excitado, puede emitir uno o más nucleones y la fisión puede ocurrir. Esta es la razón de la variedad de las reacciones neutrónicas:  $(n, n)$ ,  $(n, 2n)$ ,  $(n, 3n)$ ,  $(n, \gamma)$ ,  $(n, \alpha)$ ,  $(n, 2p)$ ,  $(n, np)$ , etc.

Existen dos tipos de interacción con neutrones térmicos, de considerable importancia en la producción de radionúclidos en reactores nucleares: 1) la fisión de elementos pesados y 2) la reacción de captura neutrónica  $(n, \gamma)$ .

##### A. FISIÓN.

Se conoce como fisión  $(n, f)$ , al fraccionamiento de un núcleo pesado con una masa atómica mayor de 200, en dos núcleos de diferente masa seguida por la emisión de varios neutrones y fotones gamma.

Los dos elementos resultantes de la fisión nuclear se conocen como productos de fisión.

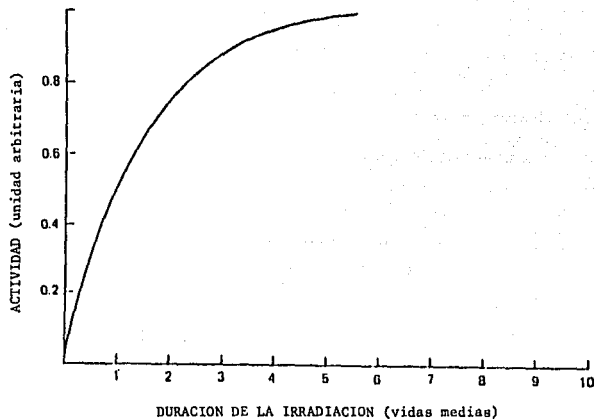


FIGURA 4.6 PRODUCCION DE RADIONUCLIDOS EN UN REACTOR O EN UN CICLOTRON. LA ACTIVIDAD PRODUCIDA ALCANZA UN VALOR MAXIMO O DE SATURACION, EN UN LAPSO DE 4 A 5 VIDAS MEDIAS DEL RADIONUCLIDO.

El funcionamiento de un reactor nuclear se basa en la reacción de fisión de materiales enriquecidos como el  $^{235}\text{U}$  y el  $^{239}\text{Pu}$ . Otros elementos fisionables son el  $^{237}\text{Np}$ , el  $^{233}\text{U}$  y otros con número atómico mayor de 92.

Si el isótopo  $^{235}\text{U}$  captura un neutrón, el núcleo resultante  $^{236}\text{U}$ , es altamente inestable. Pero en lugar de perder su energía por decaimiento alfa o beta, se fisiona en dos núcleos de distintas masas, acompañado por la emisión de 2 o 3 neutrones de elevada velocidad, con una energía media de aproximadamente 1.5 MeV.

Los neutrones emitidos con una energía media de 1.5 MeV tienen una baja probabilidad de interactuar con los núcleos atómicos. Mientras que los neutrones con una energía térmica de 0,025 eV interactúan eficientemente con diferentes núcleos, produciendo así varios radionúclidos. Para hacer más útiles los neutrones rápidos de alta energía, se thermalizan o se desaceleran por interacción con un moderador. El moderador puede ser agua ligera, agua pesada, grafito, polietileno, etc.; éstos materiales no absorben a los neutrones, sino que producen reacciones elásticas haciéndolos más lentos y disminuyéndoles la energía hasta un valor óptimo para producir nuevas fisiones. El flujo o intensidad de los neutrones térmicos obtenidos es de  $10^{10}$  a  $10^{14}$  neutrones/(cm<sup>2</sup>. seg). Los neutrones emitidos en cada fisión pueden ocasionar fisiones posteriores en otros núcleos de  $^{235}\text{U}$  iniciando de ésta manera una reacción en cadena.

El núcleo de  $^{235}\text{U}$  no se fracciona exactamente en dos partes iguales, sino que produce dos núclidos que pueden variar en su número atómico de aproximadamente de 28 a 65. La Figura 4.7 muestra las cantidades relativas de varios elementos producidos en la fisión de  $^{235}\text{U}$ .

Mientras más pesado es el elemento, mayor es la relación neutrones-protones, por lo que si un elemento muy pesado como el uranio experimenta fisión los productos resultantes serán ricos en neutrones. Un núcleo puede reducir su relación neutrón-protón por decaimiento beta. Por consiguiente, de los radioisótopos producidos de la fisión, casi todos son emisores beta, requiriendo frecuentemente sucesivos decaimientos beta para alcanzar la estabilidad nuclear.

Los radionúclidos provenientes de la fisión, están normalmente libres de portadores y por lo tanto son isótopos de elevada actividad específica.

Muchos radionúclidos clínicamente útiles como el  $^{131}\text{I}$ , el  $^{99}\text{Mo}$  y el  $^{137}\text{Cs}$  son producidos por la fisión del  $^{235}\text{U}$ . Algunos ejemplos de la fisión térmica del  $^{235}\text{U}$  son:

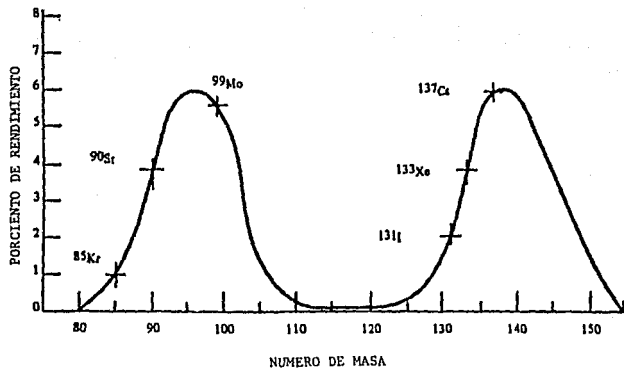
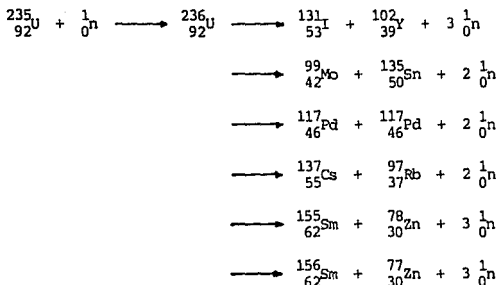


FIGURA 4.7 CANTIDADES RELATIVAS DE ALGUNOS DE LOS PRODUCTOS DE FISION RESULTANTES DE LA FISION DEL  $^{235}\text{U}$ .



Aunque muchos radionúclidos son producidos como productos de la fisión, la separación química es complicada por la presencia de otros isótopos del elemento deseado, por lo que algunas veces se prefieren otros métodos de producción.

#### B. REACCIÓN DE CAPTURA DE NEUTRONES.

En la reacción de captura de neutrones ( $n, \gamma$ ), un neutrón es capturado por un átomo blanco y es emitido un fotón gamma.

Los radionúclidos se producen por el bombardeo con neutrones lentos a elementos estables. El radionúclido resultante es entonces un isótopo del átomo blanco. Como no ocurre un cambio en el número atómico, es difícil separar del blanco al núclido producido.

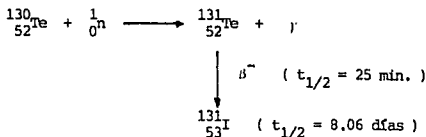
La Tabla 4.2 muestra algunas reacciones principales usadas en la producción de varios radionúclidos de interés médico.

Otra forma empleada para producir radionúclidos, es usar un elemento que cuando es irradiado forma un radionúclido el cual posteriormente decae en el radionúclido deseado. La reacción ( $n, \gamma$ ), genera un producto radiactivo que decae por emisión beta o captura electrónica creando de esta forma, un hijo que no es un isótopo del elemento blanco y puede posteriormente recuperarse sin portador.

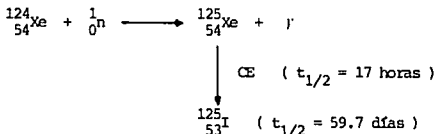
Un ejemplo, es la producción de  $^{131}\text{I}$  a partir de  $^{130}\text{Te}$ . El  $^{130}\text{Te}$  estable se irradia formando  $^{131}\text{Te}$ , el que decae por emisión beta a  $^{131}\text{I}$ , y éste se puede separar químicamente del  $^{131}\text{Te}$ . Lo anterior es el método comúnmente empleado para producir  $^{131}\text{I}$  para uso médico:

TABLA 4.2 PRODUCCION DE RADIONUCLIDOS (REACCIONES DIRECTAS n, γ)

BLANCO	REACCION
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	$^{23}_{11}\text{Na} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{24}_{11}\text{Na} + \gamma$
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	$^{41}_{19}\text{K} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{42}_{19}\text{K} + \gamma$
<sup>46</sup> CaCO <sub>3</sub> (enriquecido)	$^{46}_{20}\text{Ca} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{47}_{20}\text{Ca} + \gamma$
Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Szillard-Chalmers)	$^{50}_{24}\text{Cr} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{51}_{24}\text{Cr} + \gamma$
<sup>58</sup> Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (enriquecido)	$^{58}_{26}\text{Fe} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{59}_{26}\text{Fe} + \gamma$
<sup>74</sup> Se (enriquecido)	$^{74}_{34}\text{Se} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{75}_{34}\text{Se} + \gamma$
<sup>84</sup> SrCO <sub>3</sub> (enriquecido)	$^{84}_{38}\text{Sr} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{85}_{38}\text{Sr} + \gamma$
<sup>98</sup> MoO <sub>3</sub> (enriquecido)	$^{98}_{42}\text{Mo} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{99}_{42}\text{Mo} + \gamma$
<sup>112</sup> Sn (enriquecido)	$^{112}_{50}\text{Sn} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{113}_{50}\text{Sn} + \gamma$
<sup>196</sup> HgO (enriquecido)	$^{196}_{80}\text{Hg} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{197}_{80}\text{Hg} + \gamma$
HgO	$^{202}_{80}\text{Hg} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{203}_{80}\text{Hg} + \gamma$
Au	$^{197}_{79}\text{Au} + ^1_0\text{n} \longrightarrow ^{198}_{79}\text{Au} + \gamma$



El  ${}^{125}_{53}\text{I}$  también se produce por este mismo método:



El  ${}^{99m}_{43}\text{Tc}$  y el  ${}^{113m}_{50}\text{In}$  son radionúclidos adicionales obtenidos de núclidos padres producidos por reacciones  $(n, \gamma)$ . La vida media relativamente larga del padre  ${}^{99}\text{Mo}$  ( 66.6 horas ) y del  ${}^{113}\text{Sn}$  ( 115 días ) hace a estos núclidos ideales para su uso en sistemas generadores de radioisótopos.

#### C. REACCIONES $(n, p)$ Y $(n, \alpha)$ .

En estas reacciones los neutrones incidentes tienen energías elevadas, dando por resultado la emisión de partículas cargadas. En las reacciones  $(n, p)$ , el número atómico del núclido producido disminuye en uno mientras que la masa atómica permanece igual. En las reacciones  $(n, \alpha)$ , el número atómico disminuye en dos unidades y el peso atómico disminuye en tres unidades. Los productos obtenidos en estos casos, se separan fácilmente del blanco por métodos químicos.

#### 4.4 RADIONUCLIDOS PRODUCIDOS EN ACELERADORES.

Aunque los reactores nucleares han sido una fuente abundante y menos costosa de muchos radionúclidos, éstos decaen por emisión beta. Por lo que son menos deseables para la administración interna, que aquellos que decaen por captura electrónica o transición isomérica. Debido a esto, es necesario emplear otros métodos de producción de radionúclidos.



Para que un núcleo se desintegre por emisión de positrones o por captura electrónica, uno o más protones deben ser adicionados al núcleo. Además, los protones empleados deben poseer energías de varios MeV para vencer la repulsión entre los protones y el núcleo cargados positivamente. Esto requiere la utilización de un acelerador de partículas cargadas como por ejemplo, un ciclotrón.

El ciclotrón consiste en un sistema al vacío en cuyo interior hay dos electrodos en forma de "D" ligeramente separados, entre los cuales puede establecerse alternativamente una diferencia de potencial. Dichos electrodos están colocados entre los polos de un electroimán que crea el campo magnético adecuado para que, cuando se introducen en el sistema partículas cargadas, éstas describan una trayectoria circular. Cada vez que un conjunto de partículas llega al espacio de separación entre los electrodos, se cambia la polaridad de los mismos y las partículas sufren un incremento en su aceleración al pasar de una "D" a la otra, la aceleración se debe a la atracción producida entre la carga de la partícula y la del electrodo. Este fenómeno se repite cierto número de veces hasta que las partículas hayan adquirido suficiente velocidad. Posteriormente, se les hace incidir sobre el blanco que se requiera irradiar (Fig. 4.8 y 4.9).

Los protones ( $^1\text{H}$ ), los deuterones ( $^2\text{H}$ ), los iones helio 3 ( $^3\text{He}$ ), y los iones helio 4 ( $^4\text{He}$ ) son usados como proyectiles acelerados en los ciclotrones. El núcleo blanco pierde uno o más neutrones cuando es golpeado por la partícula positiva. Por consiguiente, la producción de una amplia variedad de radionúclidos es posible, dependiendo de la partícula y del blanco escogidos.

Muchos de los radionúclidos producidos para uso médico, han sido obtenidos usando ciclotrones relativamente pequeños. Ya que alcanzan las energías requeridas que van de 5 a 30 MeV.

Aunque algunos radionúclidos pueden producirse tanto en un reactor nuclear como en un acelerador (ciclotrón), éste último se prefiere debido a la amplia variedad de partículas y de energías que se pueden emplear. Por otra parte, una ventaja adicional es que en muchos casos los radionúclidos pueden ser producidos con actividades específicas altas y/o sin portador.

El material blanco para la irradiación debe ser puro y preferentemente monoisotópico, para evitar la producción de radionúclidos sin interés. La energía y el tipo de la partícula irradiante deben elegirse de tal forma, que se evite la contaminación con radionúclidos indeseables provenientes de reacciones nucleares ajenas.

En la Tabla 4.3 se enlistan los radionúclidos principales de interés médico producidos por aceleradores (ciclotrones).

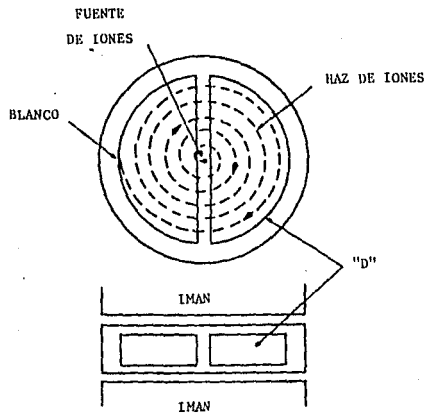


FIGURA 4.8

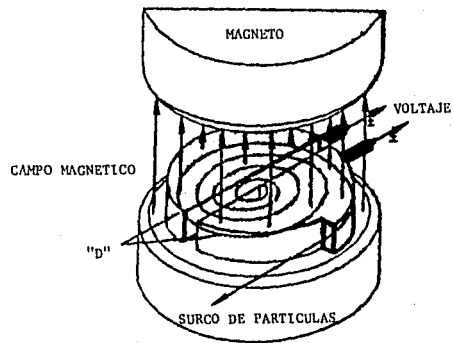


FIGURA 4.9

ESQUEMA DE UN CICLOTRON

TABLA 4.3 RADIONUCLIDOS OBTENIDOS EN ACELERADORES

RADIONUCLIDO	$T_{1/2}$	RADIACION PRINCIPAL (MeV)	REACCION NUCLEAR
$^{11}\text{C}$	20.3 minutos	$\beta^+$ $\gamma = 0.51$	$\left\{ \begin{array}{l} ^{11}\text{B} (p, n) \\ ^{10}\text{B} (d, n) \\ ^{11}\text{B} (d, 2n) \\ ^{12}\text{C} (p, pn) \\ ^{14}\text{N} (p, \alpha) \end{array} \right.$
$^{13}\text{N}$	10.0 minutos	$\beta^+$ $\gamma = 0.51$	$\left\{ \begin{array}{l} ^{12}\text{C} (d, n) \\ ^{16}\text{O} (p, \alpha) \end{array} \right.$
$^{15}\text{O}$	123 segundos	$\beta^+$ $\gamma = 0.51$	$^{14}\text{N} (d, n)$
$^{18}\text{F}$	110 minutos	$\beta^+$ $\gamma = 0.51$	$\left\{ \begin{array}{l} ^{16}\text{O} (\alpha, pn) \\ ^{19}\text{F} (p, pn) \end{array} \right.$
$^{43}\text{K}$	22.4 horas	$\beta^-$ $\gamma = 0.37 - 0.62$	$^{40}\text{Ar} (\alpha, p)$
$^{52}\text{Fe}$	8.2 horas	$\beta^+$ $\gamma = 0.16 - 0.51$	$^{50}\text{Cr} (\alpha, 2n)$

TABLA 4.3 (continuación)

RADIONUCLIDO	$T_{1/2}$	RADIACION PRINCIPAL (MeV)	REACCION NUCLEAR
$^{67}\text{Ga}$	78 horas	$\gamma = 0.18 - 0.30$	$^{66}\text{Zn} (d, n)$ $^{65}\text{Cu} (n, 2n)$
$^{81m}\text{Kr}$	13 segundos	$\gamma = 0.19$	decaimiento de $^{81}\text{Rb}$
$^{83m}\text{Kr}$	1.86 horas	$\gamma = 0.01$	decaimiento de $^{83}\text{Rb}$
$^{85m}\text{Kr}$	4.4 horas	$\beta^-$ $\gamma = 0.15$	$^{84}\text{Kr} (d, p)$
$^{81}\text{Rb}$	4.7 horas	$\gamma = \text{varias}$	$^{79}\text{Br} (d, 2n)$
$^{111}\text{In}$	2.8 días	$\gamma = 0.17 - 0.25$	$^{111}\text{Cd} (p, n)$ $^{109}\text{Ag} (n, 2n)$ $^{122}\text{Te} (d, n)$ $^{123}\text{Te} (p, n)$ $^{121}\text{Sb} (n, 2n)$
$^{123}\text{I}$	13 horas	$\gamma = 0.16$	decaimiento de $^{123}\text{Xe}$
$^{167m}\text{In}$	9.6 días	$\gamma = 0.21$	$^{167}\text{Er} (p, n)$
$^{210}\text{Tl}$	74 horas	$\gamma = 0.170$	$^{200}\text{Hg} (d, n)$ $^{201}\text{Hg} (d, 2n)$ decaimiento de $^{201}\text{Pb}$

El interés en la producción de radionúclidos de vida ultracorta, ha crecido considerablemente. Entre éstos están los radionúclidos fisiológicos como el  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ , y  $^{15}\text{O}$ , los cuales decaen por emisión de positrones y tienen vidas medias de 20, 10, y 2.05 minutos respectivamente. Estos núclidos son producidos en el ciclotrón por las reacciones  $^{11}\text{B} (p, n) ^{11}\text{C}$ ,  $^{10}\text{B} (\alpha, n) ^{13}\text{N}$  y  $^{14}\text{N} (d, n) ^{15}\text{O}$ .

El  $^{11}\text{C}$  puede producirse mediante varias reacciones diferentes. Una reacción particular se selecciona de acuerdo a las propiedades físicas y químicas del blanco, de la energía disponible, del tipo de partícula a ser acelerada, de la actividad específica deseada y de la química del producto final. Si se desea obtener  $^{11}\text{C}$  sin portador, el blanco no debe ser carbono. Por lo que se emplea un blanco de óxido de boro que proporciona  $^{11}\text{C}$  sin portador y  $^{11}\text{CO}_2$ . Con un blanco de nitrógeno irradiado en presencia de pequeñas cantidades de hidrógeno, pueden ser formados  $\text{H}^{11}\text{CN}$ , o  $^{11}\text{CH}_4$ . Estos compuestos químicos pueden entonces ser utilizados para producir radiofármacos complejos o ser usados directamente para estudiar procesos biológicos.

El  $^{13}\text{NH}_3$  ha sido producido directamente por la irradiación del metano con deuterones, o del agua irradiada con protones y reduciendo el  $^{13}\text{NO}_3^-$  resultante a  $^{13}\text{NH}_3$ . El amonio puede servir como sustrato para la producción enzimática de glutamina, glutamato y otros aminoácidos marcados con  $^{13}\text{N}$ .

El  $^{123}\text{I}$  se produce directa o indirectamente en un ciclotrón mediante varias reacciones nucleares. Las reacciones nucleares directas, son aquellas en donde el  $^{123}\text{I}$  es producido por las reacciones  $^{121}\text{Sb} (\alpha, 2n) ^{123}\text{I}$ ,  $^{123}\text{Te} (p, n) ^{123}\text{I}$ ,  $^{122}\text{Te} (d, n) ^{123}\text{I}$  y  $^{124}\text{Te} (p, 2n) ^{123}\text{I}$ . El  $^{123}\text{I}$  así producido, probablemente esté contaminado con otros radioisótopos de yodo como el  $^{124}\text{I}$  y el  $^{125}\text{I}$ , dependiendo del tipo de blanco y de la partícula incidente.

En el método indirecto, la reacción nuclear se elige de tal modo que se produzca inicialmente  $^{123}\text{Xe}$ , que decae con una vida media de 2.1 horas para producir  $^{123}\text{I}$  con una vida media de 13 horas. Estas reacciones permiten la producción de  $^{123}\text{I}$  libre de otros radioisótopos de yodo. Varias reacciones incluyen:

- $^{122}\text{Te} (\alpha, 3n) ^{123}\text{Xe}$  usando partículas alfa de 42 a 46 MeV
- $^{122}\text{Te} ({}^3\text{He}, 2n) ^{123}\text{Xe}$  usando  ${}^3\text{He}$  de 20 a 30 MeV
- $^{123}\text{Te} ({}^3\text{He}, 3n) ^{123}\text{Xe}$  que emplea partículas de  ${}^3\text{He}$  de 25 MeV y
- $^{127}\text{I} (p, 5n) ^{123}\text{Xe}$  con protones de 60 a 70 MeV.

#### 4,5 RADIONUCLIDOS PRODUCIDOS EN GENERADORES,

El empleo de técnicas "in vivo" requiere de la aplicación de radionúclidos de vida media corta, en virtud de la menor dosis de radiación que con ellos recibe el paciente. Debido a la relativa inocuidad de estos radionúclidos, se pueden administrar dosis más altas, hasta de 10 o 20 mCi, con lo cual se obtienen imágenes de mejor definición.

Por conveniencia, la fuente de radionúclidos de vida corta debe estar localizada cerca del sitio de utilización, capaz de suministrar el radionúclido cuando sea necesario. Esto es posible, cuando un radionúclido con una vida media relativamente larga, decae para formar otro radionúclido que tiene una vida media corta.

Para lo anterior, los generadores de radionúclidos proporcionan un medio excelente para eliminar los dos mayores impedimentos para usar núclidos de vida media corta: 1) el costo de producción y 2) la incertidumbre de la transportación, ya que decaen rápidamente.

Un generador es construido bajo el principio de la relación decaimiento-crecimiento entre un radionúclido "padre" de vida larga y su radionúclido "hijo" de vida corta. La ecuación que describe el crecimiento del núclido hijo y determina su actividad ( $A_2$ ), a cualquier tiempo,  $t$ , es:

$$A_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0 (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) + A_2^0 e^{-\lambda_2 t}$$

en donde:

$\lambda_1$  es la constante de desintegración del isótopo padre.

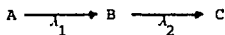
$\lambda_2$  es la constante de desintegración del isótopo hijo.

$A_1^0$  es la actividad inicial del padre (a  $t = 0$ ).

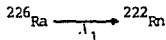
$A_2^0$  es la actividad inicial del hijo (a  $t = 0$ ).

De la relación decaimiento-crecimiento, se presentan los siguientes tipos de equilibrio:

1. Equilibrio Secular:  $\lambda_2 \gg \lambda_1$  ( $t_{1/2}$  del padre  $\ll t_{1/2}$  del hijo)



Por ejemplo:



La vida media del padre es considerablemente mayor que la vida media del hijo. Siendo la constante de desintegración del padre,  $\lambda_1$ , muy pequeña con respecto a la del hijo,  $\lambda_2$ . El decaimiento del padre es imperceptible con respecto al del hijo. La cantidad de producto hijo presente se incrementa gradualmente hasta que es igual a la del padre, la cual es medida en unidades curie; así en el equilibrio, se tiene que:

$$A_2 = A_1$$

Posteriormente, el hijo parece decaer con el mismo tipo de decaimiento del núcleo padre:

$$A_2 = A_1^0 e^{-\lambda_1 t}$$

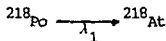
## 2. Equilibrio Pasajero ( Transiente o Transitorio ) :

$$\lambda_2 > \lambda_1 \quad ( t_{1/2} \text{ del padre} < t_{1/2} \text{ del hijo} )$$

La vida media del padre es mayor que la vida media del hijo, pero no mucho. En el equilibrio:

$$A_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1$$

Por ejemplo:



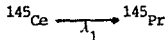
Después de que la actividad del hijo ha pasado del máximo, decae con la vida media del padre.

## 3. No Equilibrio: $\lambda_1 > \lambda_2$

Cuando la vida media del padre es menor que la del hijo, no existe equilibrio.

Después de que el padre ha decaído, el hijo no se forma más y decae con su propia vida media.

Por ejemplo:



Las propiedades del núcleo hijo deben ser diferentes de las del núcleo padre, de tal modo que el primero pueda ser fácilmente separado del segundo.

En el generador, básicamente el núcleo padre de vida larga se deja decaer para que genere a su núcleo hijo de vida corta y ésta último poderlo separar químicamente. La importancia de los generadores de radionúclidos yace en el

hecho de que son fácilmente transportables y sirven como fuentes de radionúclidos de vida corta en instituciones que se encuentran lejos de algún reactor o ciclotrón.

Para que un sistema generador sea útil debe contar con ciertas propiedades básicas:

1. Debe proporcionar un hijo con una elevada pureza radioquímica y radionuclídica.
2. Debe ser seguro y fácil de operar.
3. Debe ser estéril y libre de pirógenos.
4. El producto debe ser conveniente para la preparación de radiofarmacos.
5. Debe ser capaz de múltiples separaciones.
6. El hijo debe tener una vida media menor de 24 horas. De otro modo, es mejor adquirirlo directamente de un proveedor comercial.

Los sistemas generadores están basados en el principio de la cromatografía en columna. Consiste de una columna de vidrio o de plástico, fijado en el fondo de la columna un disco poroso. La columna se empaqueta con algún material adsorbente, como resina de intercambio aniónico o catiónico, alúmina y/o zirconia en la cual el núclido padre es adsorbido. El radionúclido hijo se produce como el resultado del decaimiento del radionúclido padre hasta que se alcanza el equilibrio secular o el transiente. El equilibrio se alcanza teniendo como margen varias vidas medias del hijo, después del cual el hijo pareciera decaer con la misma vida media del padre. Debido a las diferencias en las propiedades químicas de los radionúclidos padre e hijo, el hijo es eluido con un solvente apropiado, en una forma sin portador, esto es, con una elevada actividad, dejando al padre en la columna. Después de la elución, la actividad del hijo comienza a aumentar de nuevo en la columna hasta que alcanza el equilibrio como se mencionó antes. Así, la elución del hijo puede ser realizada repetidamente. En la Figura 4.10 se muestra un diagrama de un generador típico.

Después de eluir al hijo, se le efectúa al mismo un control fisicoquímico, biológico y radioisotópico.

El eluato obtenido del generador debe estar libre del radionúclido padre y del material adsorbente; así como de contaminantes radiactivos extraños. El núclido hijo debe decaer a un núclido estable, de tal modo que la dosis de radiación que recibe el paciente sea mínima.

En la Tabla 4.4 se enlistan varios sistemas generadores utilizados en medicina nuclear.

De los generadores mencionados, el  $^{99m}\text{Tc}$  y el  $^{113m}\text{In}$ , aportan el 99% del



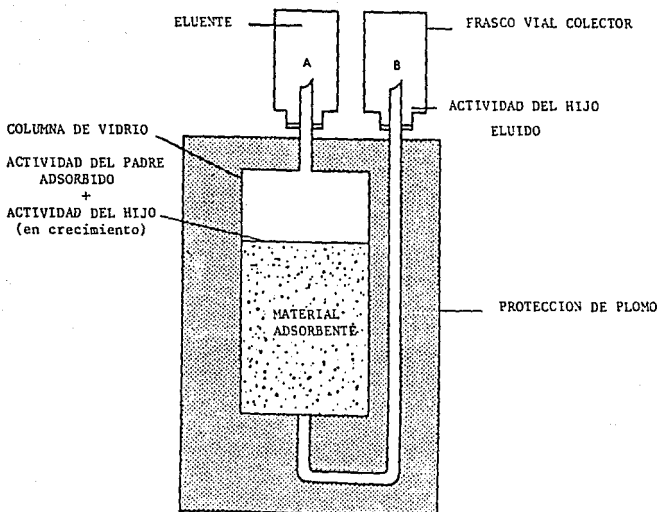


FIGURA 4.10 SISTEMA DE UN GENERADOR TIPICO. La actividad del radionúclido hijo crece por el decaimiento del radionúclido padre, el que es separado químicamente del radionúclido padre. El eluyente que se encuentra en un frasco vial A, se hace pasar a través de la columna y el núclido hijo se colecta en el frasco vial B mediante aplicación de vacío.

TABLA 4.4 CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LOS SISTEMAS GENERADORES EMPLEADOS EN MEDICINA NUCLEAR

SISTEMA GENERADOR PADRE-HIJO	PADRE		HIJO				ADSORBENTE	ELUENTE	
	PRODUCCION	VIDA MEDIA	VIDA MEDIA	FORMA DE DESINTEGRACION	ENERGIA FOTONICA PRINCIPAL	PRODUCTO DE DECAIMIENTO			VIDA MEDIA DEL PRODUCTO DE DECAIMIENTO
$^{99m}_{43}\text{Tc}$ - $^{99}_{43}\text{Tc}$	Fisión	2.7 días	6 horas	Transición Isomérica (TI)	140 KeV	$^{99}_{43}\text{Tc}$	$2.13 \times 10^5$ años	Alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )	Solución salina 0.9% NaCl
$^{113m}_{50}\text{In}$ - $^{113}_{50}\text{In}$	$^{98}\text{Ho}(n, \gamma)$ $^{112}\text{Sn}(n, \gamma)$	118 días	1.7 horas	TI	393 KeV	$^{113}_{49}\text{In}$	Estable	Oxido de zirconio ( $\text{ZrO}_2$ ) Alúmina, Sílica gel	HCl 0.05 N
$^{87m}_{38}\text{Sr}$ - $^{87}_{38}\text{Sr}$	$^{88}\text{Sr}(p, 2n)$	3.3 días	2.8 horas	TI	388 KeV	$^{87}_{38}\text{Sr}$	Estable	Resina Dowex 1 x 8	$\text{NaHCO}_3$ 0.15 M
$^{68}\text{Ga}$ - $^{68}\text{Ga}$	$^{69}\text{Ga}(p, 2n)$	280 días	1.13 horas	$\beta^+$	511 KeV	$^{68}_{30}\text{Zn}$	Estable	Alúmina	EDTA 0.005 M
$^{132}\text{I}$ - $^{132}\text{I}$	Fisión	78 horas	2.3 horas	$\beta^-$	773 KeV	$^{132}_{54}\text{Xe}$	Estable	Alúmina	Solución salina

TABLA 4.4 (continuación)

SISTEMA GENERADOR PADRE-HIJO	PADRE		HIJO				ADSORBENTE	ELUENTE	
	PRODUCCION	VIDA MEDIA	VIDA MEDIA	FORMA DE DESINTEGRACION	ENERGIA FOTONICA PRINCIPAL.	PRODUCTO DE DECAIMIENTO			VIDA MEDIA DEL PRODUCTO DE DECAIMIENTO
$^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$		69 días	17 horas	$\beta^-$	155 KeV	$^{188}\text{Os}$ $^{76}\text{Os}$	Estable	Alúmina	Solución salina
$^{103}\text{Pd}-^{103}\text{Rh}$		17 días	0.95 horas	TI	20.10 KeV (Rayos-X)	$^{103m}\text{Rh}$ $^{45}\text{Rh}$	56.12 minutos	-	-
$^{44}\text{Ti}-^{44}\text{Sc}$		46 años	3.97 horas	$\beta^+$ , CE	511, 1160 KeV	$^{44}\text{Ca}$ $^{20}\text{Ca}$	Estable	Resina Dowex 1 x 8	HCl 0.2 N
$^{137}\text{Cs}-^{137m}\text{Ba}$	Fisión	30 años	2.55 minutos	TI	662 KeV	$^{137}\text{Ba}$ $^{56}\text{Ba}$	Estable	Fosfomolibdato de amonio	HCl 0.1 N + $\text{NH}_4\text{Cl}$ 0.1 N
$^{81}\text{Rb}-^{81m}\text{Kr}$	$^{79}\text{Br}(\alpha, 2n)$	4.7 horas	13 segundos	TI	190 KeV	$^{81}\text{Kr}$ $^{36}\text{Kr}$	$2.1 \times 10^5$ años	BioRad AG 50	Agua o aire
$^{82}\text{Sr}-^{82}\text{Rb}$	$^{85}\text{Rb}(p, 4n)$	25 días	1.3 minutos	$\beta^+$ , CE	511 KeV	$^{82}\text{Kr}$ $^{36}\text{Kr}$	Estable	Resina de intercambio catiónico	Solución salina 2%

consumo total, teniendo el  $^{99m}\text{Tc}$  una mayor prevalencia, Siendo éste el mejor y el más versátil, pero como su vida útil se limita a una semana, resulta costoso y sólo amortizable en centros en donde se efectúan muchos estudios de diagnóstico. El generador de  $^{113m}\text{In}$  tiene la ventaja de la vida larga del padre.

Cuando la vida media de un radionúclido hijo es más corta que la del padre, se alcanza un estado de equilibrio en el que las actividades de cada uno son aproximadamente iguales y parece decaer con la vida media del padre. Por consiguiente, 100 mCi de  $^{99}\text{Mo}$  contienen aproximadamente 100 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ , aunque el  $^{99m}\text{Tc}$  decae más rápido, nuevos núcleos de  $^{99m}\text{Tc}$  son formados constantemente por el decaimiento del  $^{99}\text{Mo}$ . La formación de  $^{99m}\text{Tc}$  y el decaimiento del  $^{99}\text{Mo}$  se muestran en la Figura 4.11 .

#### 4.6 SEPARACION Y PURIFICACION DE RADIONUCLIDOS.

La separación y purificación de los radioisótopos producidos, se realiza con el objeto de aislar el radionúclido deseado o de interés, lo más puro que sea posible. Los radioisótopos contaminantes provienen de reacciones nucleares asociadas a la formación del radioisótopo de interés, o a la activación de impurezas contenidas en el blanco irradiado.

Entre los procesos de separación y purificación se encuentran:

1. Disolución ácida o alcalina.
2. Precipitación.
3. Filtración.
4. Volatilización.
5. Cromatografía.
6. Intercambio iónico.
7. Extracción con solventes.
8. Métodos electroquímicos.
9. Destilación.

Para realizar éstas separaciones y procesos, se deben considerar varios factores tales como:

- a. el riesgo de manipulación directa de los radioisótopos. Por lo que se necesitan equipos convenientemente blindados, diseñados especialmente para cada caso, así como de su manejo a distancia.
- b. la limitación del tiempo, ya que muchos radioisótopos tienen vidas medias de menos de 12 horas.

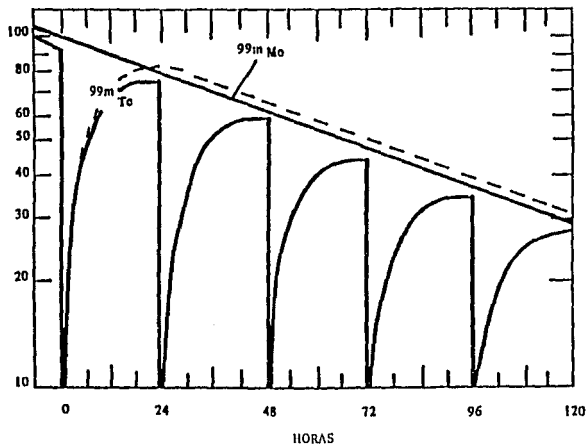


FIGURA 4.11 GRAFICA DE LA FORMACION Y DECAIMIENTO DEL  $^{99m}\text{Tc}$  EN UN GENERADOR QUE CONTIENE 100  $\mu\text{Ci}$  DE  $^{99}\text{Mo}$  EN EL MOMENTO DE LA ELUCION. LA CURVA PUNTEADA MUESTRA QUE LA FORMACION SE PUEDE LLEVAR A CABO SI TODO EL  $^{99}\text{Mo}$  DECAE A  $^{99m}\text{Tc}$ . EN REALIDAD ALREDEDOR DEL 14% SE DESVIA DEL ESTADO ISOMERICO .

c. la concentración química baja del radioelemento de interés del orden de  $10^{-14}$  g , en los radionúclidos sin portador.

## SINTESIS DE COMPUESTOS MARCADOS

## 5.1 COMPUESTOS MARCADOS. TRAZADORES .

Una molécula o compuesto marcado tiene uno o más de sus átomos reemplazados por algún radioisótopo. El marcado puede llevarse a cabo con isótopos del mismo elemento o de elementos diferentes, o bien por ciertos cationes que son quelados con algunas moléculas portadoras. Si el compuesto radiactivo es usado para seguir el movimiento físico o la cinética de sus transformaciones en cualquier medio, se le conoce como trazador radiactivo.

Los radioisótopos primarios pueden ser empleados directamente, pero con frecuencia es preferible obtener un compuesto marcado específicamente para su empleo como radiotrazador.

Debido a su emisión radiactiva son detectables en la materia y con algunas excepciones no críticas, imitan completamente las propiedades fisicoquímicas del compuesto sin marcar.

Las formas en que los radioisótopos se unen a moléculas más complejas para producir radiofármacos son variadas. La dificultad en la preparación está asociada con el costo. La síntesis orgánica, es preferible debido a que los métodos pueden ser ideados para incorporar al isótopo radiactivo en la última etapa de la preparación para minimizar la pérdida de radiactividad. En ciertos casos esto no es factible y los métodos biosintéticos son entonces empleados.

## 5.2 MARCADO ISOTOPICO.

El marcado de un compuesto puede ser isotópico o no isotópico.

El marcado isotópico se refiere a un compuesto en el que un átomo se reemplaza con un isótopo del mismo elemento, en la misma posición y sin ningún otro cambio en la molécula. Se refiere también a compuestos en los que se reemplaza a más de un átomo, bajo las mismas condiciones. Excepto por lo que se refiere a los efectos isotópicos, que en general no son lo suficientemente grandes como para perjudicar el uso práctico del compuesto, siendo el tritio la excep-

ción más notable, la evidencia obtenida de esta forma de marcado es la más precisa y segura que se puede lograr.

El marcado isotópico no siempre se logra en la práctica. El marcado de proteínas y de otros productos naturales que no se prestan a su síntesis, a menudo no es practicable ni con isótopos del carbono ni con los del hidrógeno.

En el marcado no isotópico se incorpora en forma conveniente un radionúclido de un elemento ajeno al compuesto. Este tipo de marcado puede ser de gran valor, pero siempre exige especial cautela porque los procesos químicos, físicos o biológicos pueden distinguir al elemento o compuesto "ajeno" y producir un resultado totalmente erróneo. Algunos ejemplos de moléculas marcadas no isotópicamente son la albúmina marcada con  $^{99m}\text{Tc}$ , DTPA  $^{99m}\text{Tc}$ , eritrocitos marcados con  $^{51}\text{Cr}$ , varias proteínas yodadas y enzimas. Ejemplos relevantes en el marcado de proteínas y de enzimas, son la albúmina sérica y la insulina con radioyodo. Tales compuestos se emplean considerando que las sustituciones mínimas no alteran apreciablemente el comportamiento bioquímico de las proteínas o de las enzimas originales. La situación se dificulta por el hecho de que la cantidad de yodo incorporado a las moléculas individuales no es la misma, por lo que las proteínas o enzimas marcadas no son homogéneas, presentándose así errores al trabajar con proteínas o enzimas demasiado sustituidas con isótopos de yodo.

### 5.3 ISOMERIA.

La isomería se refiere a la posición en la molécula en la cual un átomo activo es introducido.

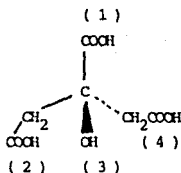
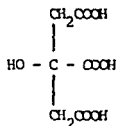
Así, un compuesto puede ser marcado en diferentes posiciones de la molécula, tanto con isótopos diferentes del mismo elemento como con diferentes radioelementos.

Con el incremento de la complejidad de la molécula, el número de radioisómeros aumenta rápidamente.

Una forma particularmente interesante de radioisomerismo, es el radioestereoisomerismo. Los compuestos del tipo  $R_1R_2\text{CDH}$  ( $R_1$  y  $R_2$  = radicales, C = carbono, D = deuterio, H = hidrógeno) han probado ser ópticamente activos y lo mismo debe ser cierto para  $R_1R_2\text{CTH}$  (T = tritio). Los radioestereoisómeros normalmente se comportan de manera diferente en los experimentos metabólicos. Una enzima es capaz de distinguir por completo entre dos grupos funcionales de la molécula que aparecen como químicamente idénticos. El ejemplo mejor conocido es el de los



ácidos cítricos-1-<sup>14</sup>C D y L :



Si la molécula se une a una enzima por tres puntos tales como (1), (2), (3) o (2), (3), (4) los dos carboxilos terminales (2) y (4) ya no son equivalentes, y quedan abiertos a una reacción selectiva específica.

La posición en la cual una molécula va a ser marcada, depende del uso para el cual va a ser incorporado el átomo activo. Es útil marcar un átomo que va a ser intercambiado químicamente con un átomo presente en el sistema biológico, como por ejemplo el hidrógeno de un grupo hidroxilo.

El marcado múltiple puede originarse por la introducción de isótopos de dos elementos diferentes, distintos isótopos del mismo elemento, o del mismo isótopo del propio elemento en dos o más posiciones diferentes. El término "marcado doble" se emplea también para los casos en los que están implicados dos posiciones o dos isótopos. Por lo común, se usa para el marcado con dos isótopos diferentes y no necesariamente para dos posiciones específicas.

Una síntesis que conduce a un compuesto marcado con dos núclidos, del mismo o de diferente elemento, no significa que cada molécula esté sustituida con ambos isótopos. La probabilidad de que la molécula esté doblemente marcada depende de la abundancia isotópica de cada isótopo empleado en el caso de una síntesis en que se efectúe el marcaje. Como estas abundancias suelen ser muy bajas, el producto consta ordinariamente de una gran proporción de moléculas sin marcar, una pequeña proporción de moléculas marcadas con uno u otro isótopo, pero no con ambos, y una pequeñísima proporción de moléculas marcadas con ambos isótopos.

Es posible mediante el marcado doble, determinar si un grupo de átomos es o no completamente transferido de una molécula a otra.

#### 5.4 SINTESIS POR METODOS QUIMICOS. SINTESIS INORGANICAS Y ORGANICAS .

En la preparación de compuestos radiactivos, conocida como radiosíntesis, se sintetizan moléculas complejas a partir de moléculas simples marcadas isotópicamente.

amente. La síntesis puede requerir de una o múltiples etapas para llevarse a cabo y mediante diferentes condiciones fisicoquímicas, puede lograrse un tipo específico de marcado. Algunos factores como la temperatura, la luz, la radiólisis, etc., pueden afectar la proporción del marcado en un compuesto.

La síntesis química inorgánica u orgánica de los trazadores radiactivos, deriva de los métodos sintéticos tradicionalmente empleados en la síntesis de compuestos no radiactivos. Sin embargo, existen técnicas muy especializadas y requerimientos concretos para el manejo seguro de las sustancias químicas radiactivas.

Las radiosíntesis son realizadas usualmente con pequeñas cantidades de sustancias activas, por lo que se debe de seleccionar la síntesis en la que halla la menor pérdida posible de material activo. En las síntesis en que se requiere de múltiples etapas, los grupos marcados frecuentemente son introducidos prácticamente en la última etapa, de tal modo que las pérdidas en la actividad y en el costo se minimicen. Además, la probabilidad de radioisomerización, migración del radioelemento a una posición no deseada, es menor a la que se esperaría si el material radiactivo hubiera sido introducido en etapas iniciales.

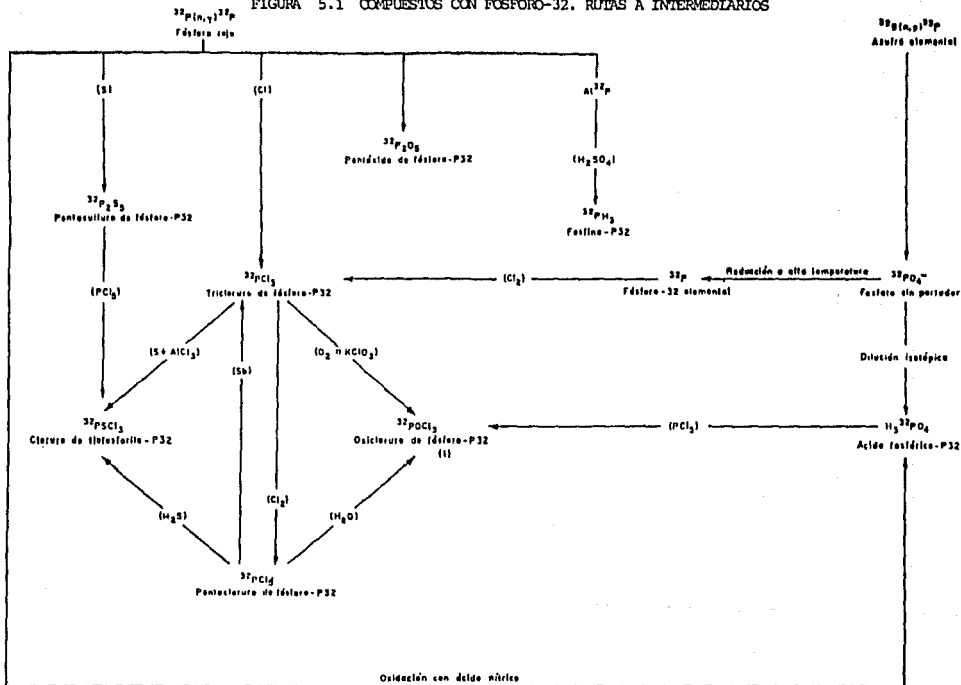
Cualquier elemento radiactivo puede ser empleado como trazador radiactivo. La mayoría de los compuestos marcados son orgánicos, y los radiomarcadores disponibles comúnmente son el  $^{14}\text{C}$ , el  $^3\text{H}$ , el  $^{32}\text{P}$  y el  $^{35}\text{S}$ . El mayor número de trazadores radiactivos producidos están basados en el  $^{14}\text{C}$  y el  $^3\text{H}$ , debido a que estos átomos existen en casi todos los compuestos químicos naturales y sintéticos conocidos. Otros marcadores son el  $^{131}\text{I}$ , el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y otros elementos metálicos (Fig. 5.1 y 5.2).

Por lo anterior, la síntesis es el método elegido en la preparación de compuestos marcados debido a que permite el control sobre el rendimiento, posición de marcado y purificación del producto.

#### - PREPARACIONES INORGANICAS.

Un ejemplo de una preparación inorgánica comúnmente usada en medicina nuclear es el fosfato crómico,  $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$ . Se prepara mezclando proporciones estequiométricas de fosfato de sodio que contiene radiofosfato y nitrato crómico, seguido por el secado y calcinación para formar el radiofosfato crómico insoluble.

FIGURA 5.1 COMPUESTOS CON FOSFORO-32. RUJAS A INTERMEDIARIOS



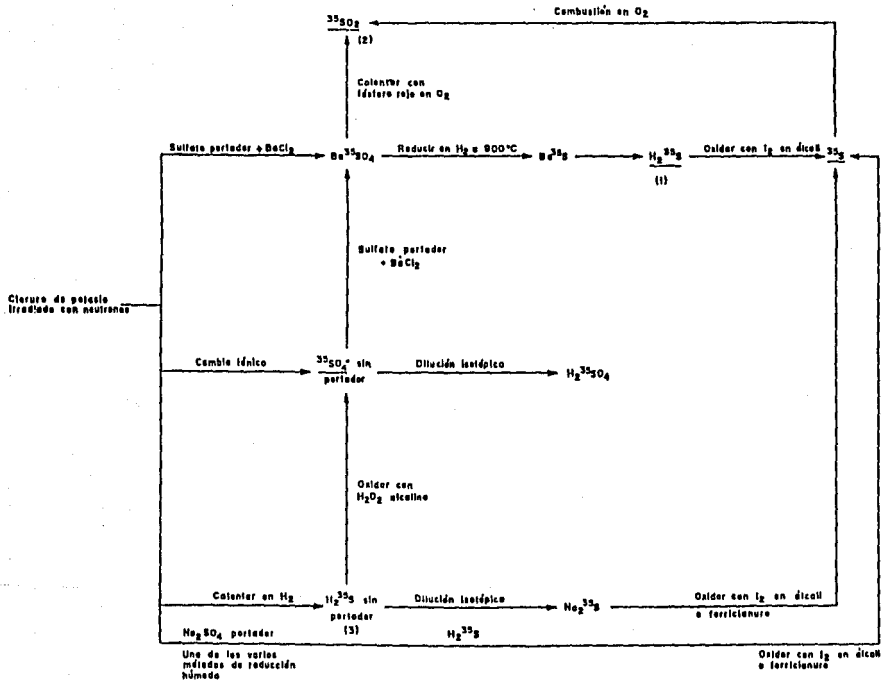


FIGURA 5.2 COMPUESTOS CON AZUFRE-35. FORMAS A INTERMEDIARIAS

## - PREPARACIONES ORGANICAS.

El  $^{14}\text{C}$  puede ser introducido en una amplia variedad de compuestos mediante los procedimientos tradicionales de síntesis de química orgánica y que también se aplican generalmente para el  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$  y  $^{131}\text{I}$ .

Las formas químicas a partir de las cuales los radiotrazadores químicos son sintetizados, son el carbonato de bario (con  $^{14}\text{C}$ ), el tritio, el ácido fosfórico (con  $^{32}\text{P}$ ), el ácido sulfúrico (con  $^{35}\text{S}$ ) y el yoduro de sodio (con  $^{125}\text{I}$ ) (Fig. 5.3 y 5.4) .

La síntesis química inorgánica u orgánica de compuestos marcados, tienen algunas limitaciones. Entre otras están la cantidad y el costo del material isotópico inicial disponible y debido a esto, es necesario idear rutas sintéticas hacia los compuestos deseados en las que el marcador radioisotópico pueda ser introducido casi al final de la secuencia de las reacciones, para asegurar de esta forma un rendimiento alto con el material marcado. Por otra parte, la síntesis normalmente se lleva a cabo a niveles de micro o semimicro escala, por lo que las pérdidas debido a la transferencia de un recipiente a otro pueden ser grandes, y consecuentemente el rendimiento sea bajo. Frecuentemente, los sistemas múltiples al alto vacío son requeridos para la transferencia de compuestos líquidos o gaseosos.

Otra desventaja de la síntesis química, es que cuando es empleada para producir ciertos compuestos biológicamente importantes como los aminoácidos, se obtiene una mezcla racémica de los isómeros D y L. Puesto que los organismos metabolizan selectivamente la forma L, como en el caso de los aminoácidos, el empleo de tales racematos en las investigaciones biológicas puede conducir a confusiones indeseables.

Muchos compuestos de importancia bioquímica, no pueden ser sintetizados en el laboratorio por los métodos clásicos de química orgánica. Los L-aminoácidos marcados son un ejemplo. Sin embargo, hay que reconocer que la síntesis química proporciona la manera más efectiva de preparar compuestos marcados específicamente con la pureza y la actividad más alta posible, además de que se pueden producir cantidades relativamente grandes de compuestos marcados.

## - REACCIONES DE INTERCAMBIO.

En estas reacciones el trazador radiactivo es introducido en un compuesto por el reemplazamiento del isótopo estable correspondiente, bajo condiciones

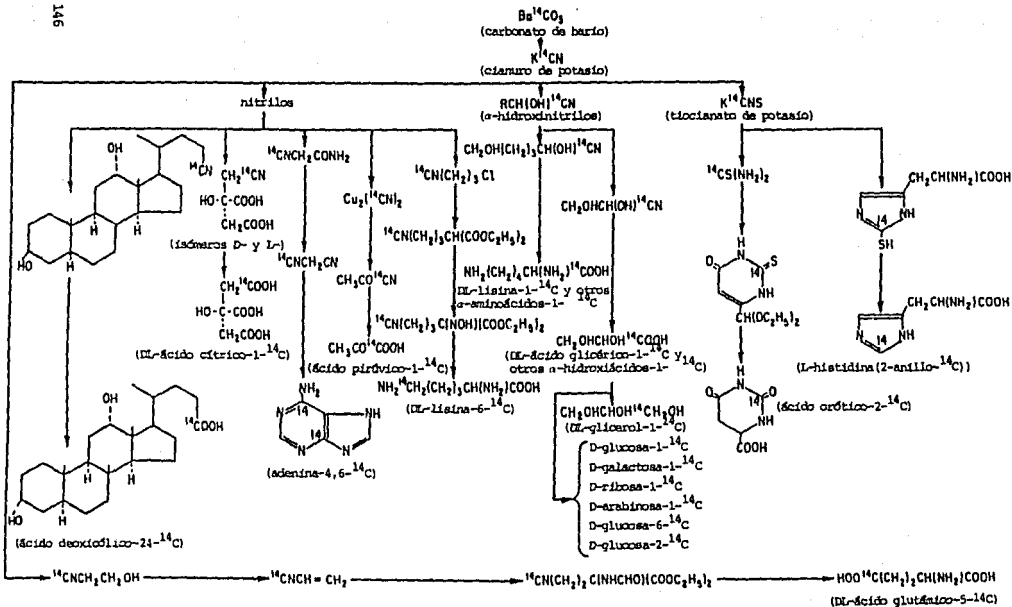


FIGURA 5.3 RUTAS SINTÉTICAS DE ALGUNOS COMPUESTOS BIOLÓGICOS IMPORTANTES  
 MARCADOS CON  $^{14}\text{C}$ , VIA CIANURO

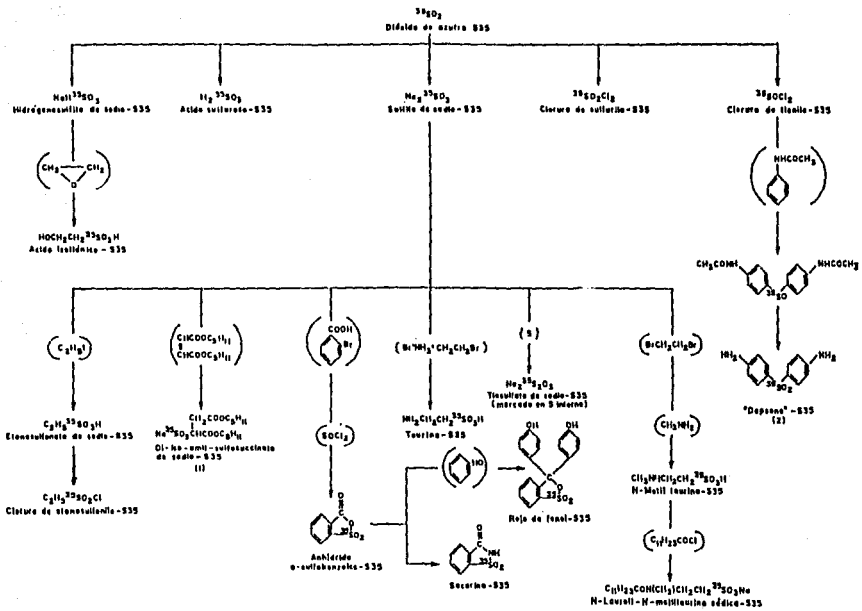


FIGURA 5.4. COMPUESTOS CON AZUFRE-35. SINTESIS VIA DIOXIDO DE AZUFRE.

apropiadas. Tal intercambio puede llevarse a cabo a temperaturas elevadas o mediante un catalizador adecuado. Las reacciones de intercambio no ocurren con muchos elementos, pero si ocurren con el  $^{125}\text{I}$  y el  $^{131}\text{I}$ . Este intercambio se favorece en un medio ácido y en presencia de yodo libre o monoclóruo de yodo. Bajo estas condiciones y a temperatura elevada, un átomo de  $^{127}\text{I}$  puede ser reemplazado de un enlace carbono-yodo por un átomo de  $^{131}\text{I}$ . Ejemplos del intercambio de  $^{127}\text{I}$  por  $^{131}\text{I}$  son la preparación de ortoradioyodohipurato de sodio (Hipurano  $^{131}\text{I}$ ) y los ácidos yodobenzoicos orto, meta y para marcados con  $^{131}\text{I}$ .

El monoclóruo de yodo es una ayuda importante en algunas reacciones de intercambio que implican  $^{131}\text{I}$ , ya que funciona facilitando el intercambio, primero por la formación de  $^{131}\text{ICl}$  y después intercambiando el  $^{131}\text{I}$  por el  $^{127}\text{I}$  en el compuesto a ser marcado.

El tritio,  $^3\text{H}$ , ha sido usado para marcar una amplia variedad de moléculas simples y complejas por las reacciones de intercambio, en las que el tritio reemplaza algunos de los átomos de hidrógeno. Esto puede realizarse tratando el compuesto con agua tritiada (agua marcada con tritio,  $^3\text{H}_2\text{O}$ ), con ácido sulfúrico tritiado ( $^3\text{H}_2\text{SO}_4$ ) o con gas tritio, ya sea a temperatura ambiente o a temperatura elevada y a presión atmosférica o a presión elevada, y en algunas ocasiones en presencia de un catalizador como el platino.

Otro ejemplo de síntesis orgánica, es el rosa de bengala marcado por yodación de la tetraclorofluoresceína con  $^{131}\text{I}$  para formar el tetraclorotetra-yodo-131 fluoresceína.

## 5.5 SINTESIS POR METODOS BIOLOGICOS.

Los organismos vivos y los sistemas enzimáticos activos, proporcionan un método bioquímico para sintetizar ciertos compuestos marcados que no pueden obtenerse por síntesis química. Esto incluye macromoléculas (como proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos, etc.) y moléculas simples (como vitaminas, hormonas, aminoácidos, azúcares, etc.).

El proceso de marcado por biosíntesis y la subsecuente cosecha de los compuestos deseados, es conocido como "cultivo isotópico". En la biosíntesis, un organismo vivo crece en un medio de cultivo que contiene el trazador radiactivo, el trazador es incorporado en los metabolitos producidos por el proceso metabólico del organismo, y los metabolitos son entonces separados químicamente.

El marcado en organismos vivos, con frecuencia se ha usado para el estu-



dio del metabolismo de los organismos, asimilación por otros organismos o su localización y movimiento.

El éxito del empleo de la biosíntesis para la producción de un compuesto marcado, depende de varios factores. Entre ellos están la selección de un organismo que sintetice y acumule cantidades adecuadas del compuesto deseado. Las condiciones de cultivo deben establecerse para proporcionar rendimientos óptimos, con la actividad específica más alta posible. Además de que deben establecerse procedimientos para el aislamiento y purificación del compuesto marcado y para la determinación del patrón de distribución del marcador, si se desea un marcado específico.

Los métodos fotosintéticos ofrecen la ventaja de usar como material precursor el  $^{14}\text{CO}_2$ , en forma de  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ , que es relativamente económico. Muchos compuestos importantes marcados con  $^{14}\text{C}$  son producidos biosintéticamente por el crecimiento de algún organismo. Como es el caso del alga verde del género *Chlorella*, que debe crecer en un medio adecuado que contenga  $^{14}\text{CO}_2$ ; posteriormente se aíslan del alga, así como del medio de cultivo, los carbohidratos, lípidos y proteínas marcadas. También pueden aislarse moléculas simples marcadas como por ejemplo ácidos grasos y aminoácidos.

Los microorganismos o los sistemas enzimáticos preparados a partir de los primeros, han sido empleados para producir ácidos orgánicos marcados con  $^{14}\text{C}$  tanto por síntesis directa como por transformación de los sustratos marcados. Un ejemplo, es la formación de ácido acético marcado por fermentación de glucosa con *Clostridium thermoaceticum*. Otros ejemplos en los que se emplean microorganismos son la estreptomícina con carbono marcado que es producida por el crecimiento de *Streptomyces griseus* en un medio que contiene almidón, glucosa y aminoácidos radiactivos. Y la vitamina  $\text{B}_{12}$  que es marcada adicionando  $^{60}\text{Co}$  o  $^{57}\text{Co}$  al medio de cultivo en el que crece el microorganismo *Streptomyces griseus*.

Ejemplos de procedimientos útiles de biosíntesis con animales, son la síntesis de hemoglobina con hierro marcado aportado mediante la alimentación o por la inyección de sales de hierro marcado. También se puede lograr la síntesis de la tiroxina- $^{131}\text{I}$  y del ATP- $^{14}\text{C}$  dando por vía oral o por inyección compuestos marcados con  $^{131}\text{I}$  y con  $^{14}\text{C}$ .

La distribución del marcado resultante de la biosíntesis de un compuesto dado, varía de acuerdo a las condiciones de la reacción de síntesis. Los átomos de carbono de un compuesto no están marcados en la misma proporción con  $^{14}\text{C}$ . Bajo ciertas condiciones, todos los átomos de un compuesto dado pueden estar marcados, pero no en la misma extensión. Si el marcado es tal que la actividad especí

fica de cada átomo de carbono en el compuesto es esencialmente igual, el compuesto está marcado uniformemente.

Los procedimientos de biosíntesis con tritio son menos exitosos que aquellos que se hacen con  $^{14}\text{C}$ . Esto se debe a que las altas diluciones con hidrógeno, aumentan las reacciones reversibles de intercambio que modifican el marcado.

En general, la preparación de compuestos marcados con radioisótopos mediante procedimientos de biosíntesis son laboriosos y están limitados a operaciones a escala pequeña. Además, se presentan problemas de purificación cuando se intenta separar compuestos biológicos específicos de otros compuestos biológicos en un sistema biológico dado.

#### - YODACION A NIVEL DE TRAZAS.

En este procedimiento, el mínimo número de átomos trazadores es introducido en una molécula de tal manera que le ocasionen el menor cambio posible en la composición química y en la disponibilidad biológica. Por ejemplo, la albúmina sérica humana es marcada por la adición de aproximadamente un gramo-átomo de yodo por gramo-molécula de albúmina de peso molecular de 60000. Bajo estas condiciones, el yodo es incorporado principalmente en los anillos aromáticos de los radicales tirosilo y en menor proporción en los anillos indazol de los residuos histadilo. Si más de 5 a 10 átomos de yodo son introducidos por molécula de proteína, la cisteína es oxidada destructivamente como también lo son otros aminoácidos. Tal daño a la proteína exhibe características de sedimentación anormal, comportamiento electroforético distinto, y propiedades inmunológicas y disponibilidad biológica también anormales cuando se comparan con la proteína nativa.

Otro ejemplo, es la yodación del ácido oléico y la trioleína. Implica la saturación de los dobles enlaces con compuestos con yodo. El ácido oléico se marca con  $^{131}\text{I}$  sin portador, para producir un material cuya disponibilidad y distribución biológica indican que el  $^{131}\text{I}$  está enlazado establemente a los ácidos grasos. Pero se hace necesaria la introducción de yodo y de cloro al doble enlace para proporcionar un material con mayor estabilidad. Las grasas marcadas con  $^{131}\text{I}$  en ambos átomos de carbono de un doble enlace, se rompen rápidamente en el intestino por lo que no es conveniente para el estudio de absorción de grasas. Sin embargo, las grasas marcadas con  $^{131}\text{I}$  y cloro son relativamente estables para los procesos digestivos y son usados para determinar la absorción de grasas.

## 5.6 SINTESIS POR RADIACION.

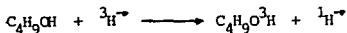
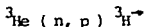
La transformación de un núcleo trae consigo cambios en los electrones orbitales y en el carácter químico del átomo. Si el número atómico cambia durante la transformación nuclear, el nuevo núclido no encajará en el compuesto químico original, ya sea en la estructura cristalina o en el enlace químico. Así, el átomo adquiere al mismo tiempo una cantidad considerable de energía dividida en energía cinética y en energía transferida por la ionización múltiple y por la excitación de los electrones orbitales.

El carácter específico de estos procesos es debido principalmente a la alta energía cinética del núcleo transformado. Como resultado de la transformación nuclear, en la que son emitidos del núcleo partículas y/o fotones de alta energía, se producen "átomos de retroceso". Una partícula determinada, molécula, ión, átomo, etc., que posea una elevada velocidad, tiene asociada una temperatura determinada. En promedio, la energía de retroceso está entre 1 eV y unos pocos MeV, y la temperatura de los átomos de retroceso se encuentra entre  $10^4$  a  $10^{10}$  °K, de ahí el nombre de "átomo caliente".

Junto con la energía de retroceso, el cambio en el número atómico causado por la transformación nuclear y la ionización del átomo recién formado, puede conducir también al rompimiento del enlace químico original.

Los átomos de retroceso no solo se separan de sus moléculas originales, sino que debido a la elevada energía cinética que poseen pueden formar un enlace con otras moléculas presentes en el material blanco. Por consiguiente, este proceso puede ser empleado para producir compuestos marcados.

Varios compuestos marcados con tritio pueden ser preparados en el reactor nuclear por la reacción  ${}^6\text{Li} (n, \alpha) {}^3\text{H}$ . El compuesto de interés a marcar es mezclado con una sal de litio e irradiado en un reactor nuclear. El tritio producido en la reacción anteriormente mencionada es capaz de marcar entonces al compuesto de interés. Primeramente por el mecanismo de intercambio isotópico y posteriormente el compuesto de interés ya marcado, es separado de los otros productos radiactivos o contaminantes presentes como subproductos de la reacción original. Por ejemplo:



en donde  $\text{H}^{\rightarrow}$  es el átomo de retroceso.

Las elevadas energías y en una menor extensión las reacciones térmicas de

Los átomos de retroceso formados por las transformaciones nucleares, hacen posible la producción de varios productos simples marcados y los precursores de moléculas biológicas más complejas durante la irradiación (Tabla 5.1) .

Este método es de interés limitado debido a que no es empleado en gran escala para el marcado. La alta energía de los átomos de retroceso, ocasiona un rendimiento bajo y también una baja actividad específica del producto marcado. Otra desventaja, es la incertidumbre acerca de la distribución de los átomos radiactivos dentro de las moléculas marcadas. Esta distribución está lejos de ser uniforme.

#### 5.7 FACTORES IMPORTANTES QUE AFECTAN EL MARCADO.

##### - EFICIENCIA DEL PROCESO DE MARCADO.

Un rendimiento alto es siempre deseable, aunque no es posible obtenerlo en muchas ocasiones. El método preferible de marcado es el que proporciona el rendimiento más alto posible. Sin embargo, es aceptable un rendimiento relativamente bajo si el producto es puro y no se daña por el método de marcado. De esta forma, el gasto económico es menor.

##### - ESTABILIDAD QUÍMICA DEL PRODUCTO.

La estabilidad está relacionada al tipo de enlace entre el radionúclido y el compuesto. Los compuestos con enlaces asociados son frecuentemente inestables, mientras que aquellos con enlaces covalentes son relativamente estables bajo ciertas condiciones fisicoquímicas. Para una mayor estabilidad, la constante de estabilidad del producto marcado debe ser grande.

##### - DESNATURALIZACIÓN O ALTERACIÓN.

La estructura y/o las propiedades biológicas de un compuesto marcado, pueden ser alteradas por varias condiciones fisicoquímicas durante el procedimiento de marcado. Así, las proteínas se desnaturalizan por calentamiento, por un pH por abajo de 2 o por arriba de 10, y por una yodación excesiva.

TABLA 5.1 EMISORES DE POSITRONES Y PRECURSORES EN EL MARCADO DE COMPUESTOS ORGANICOS  
PARA LA SINTESIS DE PRODUCTOS RADIOFARMACEUTICOS

NUCLIDO	T <sub>1/2</sub> /minutos	REACCION NUCLEAR	PRECURSORES DISPONIBLES
<sup>11</sup> C	20.4	<sup>14</sup> N ( p, α ) <sup>11</sup> C	<sup>11</sup> CO, <sup>11</sup> CO <sub>2</sub> , <sup>11</sup> CN <sup>-</sup> , H <sup>11</sup> C≡CH, <sup>11</sup> CH <sub>3</sub> I
		<sup>10</sup> B ( d, n ) <sup>11</sup> C	
		<sup>12</sup> C ( p, pn ) <sup>11</sup> C	
<sup>13</sup> N	10.0	<sup>12</sup> C ( d, n ) <sup>13</sup> N	<sup>13</sup> NO, <sup>13</sup> NO <sub>2</sub> , <sup>13</sup> NN, <sup>13</sup> NH <sub>3</sub> , HC≡ <sup>13</sup> N
		<sup>16</sup> O ( p, α ) <sup>13</sup> N	
<sup>15</sup> O	2.07	<sup>14</sup> N ( d, n ) <sup>15</sup> O	<sup>15</sup> OO, H <sub>2</sub> <sup>15</sup> O, C <sup>15</sup> O
<sup>18</sup> F	110.0	<sup>20</sup> Ne ( d, α ) <sup>18</sup> F	<sup>18</sup> FF, H <sup>18</sup> F, <sup>18</sup> F <sup>-</sup> , Cl <sup>18</sup> F, NO <sup>18</sup> F
		<sup>16</sup> O ( α, pn ) <sup>18</sup> F	

- EFECTO ISOTOPICO.

Debido a las diferencias en los pesos de los isótopos se presentan diferentes propiedades físicas, y tal vez biológicas. Por ejemplo, en los compuestos marcados con tritio la diferencia en los números de masa del  $^3\text{H}$  y del  $^1\text{H}$  puede alterar las propiedades de los compuestos marcados. El comportamiento entre el agua tritiada y el agua normal, es diferente en los organismos.

- PORTADOR.

Los radiofármacos tienden a ser adsorbidos por el material de vidrio si no se encuentran ligados a un portador adecuado. La concentración de los compuestos sin portador es de nanomoles o menor, siendo muy difícil estudiar su comportamiento químico a estas concentraciones tan bajas.

- CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.

Muchos compuestos marcados son susceptibles de descomponerse a altas temperaturas y a la luz directa. Las proteínas y los colorantes marcados se degradan por calentamiento, por lo que deben ser almacenados a temperaturas apropiadas. La albumina debe ser almacenada bajo refrigeración. La luz rompe los enlaces de algunos compuestos marcados, por lo que deben ser almacenados en la oscuridad o en recipientes apropiados. La pérdida de los trazadores sin portador por adsorción en las paredes de los contenedores, puede prevenirse empleando viales protegidos con película de silicón.

- ACTIVIDAD ESPECIFICA.

La actividad específica se define como la actividad por gramo de material marcado. En muchos casos, se requiere de una alta actividad específica para las aplicaciones de compuestos marcados. En otros casos, la alta actividad específica puede ocasionar una mayor radiólisis en el compuesto marcado, lo que debe de evitarse.

#### - RADIOLISIS.

La radiólisis se presenta cuando los compuesto marcados se descomponen por las radiaciones emitidas por los radionúclidos presentes en ellos. Mientras mayor sea la actividad específica, mayor es el efecto de la radiólisis. Cuando un enlace químico se rompe debido a las radiaciones de su propia molécula se llama autoradiólisis. Las radiaciones pueden descomponer a las moléculas del solvente, produciendo radicales libres que posteriormente rompen los enlaces de los compuestos marcados, este proceso es una radiólisis indirecta. Por ejemplo, las radiaciones provenientes de una molécula marcada pueden descomponer el agua produciendo peróxido de hidrógeno o radicales libres perhidroxilo, los cuales oxidan otras moléculas marcadas. Para prevenir la radiólisis indirecta, el pH del disolvente debe tender a la neutralidad ya que más reacciones de esta naturaleza pueden ocurrir a un pH alcalino o ácido.

Mientras mayor sea la vida media del radionúclido, mayor será la radiólisis. Y a radiaciones más energéticas, mayor será también la radiólisis. En esencia, la radiólisis introduce un número de impurezas radioquímicas en el material marcado, aparte de que varias impurezas se producen después del marcado por la degradación natural del compuesto.

#### - VIDA DE ANAQUEL Y FECHA DE CADUCIDAD.

Un compuesto marcado tiene una vida de anaquel durante la cual puede ser usado con seguridad. La pérdida de la eficacia del compuesto marcado durante un cierto período de tiempo puede resultar de:

- a. la radiólisis
- b. la vida media física del radionúclido
- c. del solvente
- d. algún aditivo
- e. la molécula marcada
- f. la naturaleza de las radiaciones emitidas
- g. la naturaleza del enlace químico entre el radionúclido indicado en el marbete y el compuesto marcado.

Generalmente, se recomienda un período de tres vidas medias físicas o de un máximo de 6 meses, como límite para la vida de anaquel de un compuesto marcado. En base a lo anterior, se establece la fecha de caducidad correspondiente del producto.

TRATAMIENTO Y DIAGNOSTICO MEDIANTE EL  
USO DE RADIOISOTOPOS

La medicina nuclear se ha desarrollado empleando radioisótopos en dos formas: 1) en el tratamiento y 2) en el diagnóstico de las enfermedades (Tabla 6.1).

Los radioisótopos empleados en medicina nuclear, se usan de dos modos diferentes: 1) como fuentes de radiación y 2) como trazadores radiactivos. Como fuentes de radiación su principal función es terapéutica, mientras que como trazadores radiactivos se usan principalmente con fines de diagnóstico.

Las cualidades de los radioisótopos que los hacen útiles para la medicina nuclear son la incapacidad de los sistemas biológicos de establecer diferencias entre los diversos isótopos de un elemento y la propiedad de emitir radiaciones susceptibles de ser detectadas y analizadas.

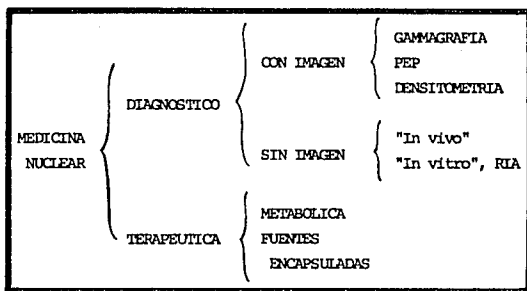
A las moléculas marcadas empleadas para el tratamiento terapéutico y para el diagnóstico de enfermedades humanas, se les conoce genéricamente como radiofármacos.

En medicina nuclear, aproximadamente el 95% de los radiofármacos son empleados para propósitos de diagnóstico, mientras que el 5% restante es empleado para tratamiento terapéutico. Los radiofármacos normalmente no tienen efecto farmacológico, debido a que son empleados en cantidades mínimas. Sin embargo, al considerar los efectos adversos de los radiofármacos, se deben tener presentes los efectos que pueden provenir ya sea del portador o de los contaminantes propios de la preparación. Por otra parte, la irradiación interna de los tejidos después de la administración de radionúclidos, ocasiona daños similares que los producidos por la radiación ionizante de una fuente externa. La dosis local y elevada de irradiación, puede producir lo anterior si estos núclidos están específicamente localizados en un tejido.

Debido a que los radiofármacos son utilizados en cantidades mínimas, no muestran una relación dosis-respuesta por lo que difieren de los fármacos convencionales. Como son administrados parenteralmente, deben ser estériles y libres de pirógenos, y deben cumplir además con los requerimientos de control de calidad de un fármaco convencional.



TABLA 6.1 CAMPOS DE LA MEDICINA NUCLEAR



La principal objeción para el empleo del término "radiofármaco" es que estos compuestos son usados como agentes de diagnóstico y no como fármacos en el sentido real de la palabra. Debido a esto se les conoce también como "agentes de radiodiagnóstico" o "trazador marcado".

Un agente radiofarmacéutico útil, debe tener una alta especificidad para un determinado tejido para proporcionar una buena relación blanco/no blanco. Además, debe poseer las siguientes características:

1. Un radioisótopo con una vida media conveniente.
2. Un radioisótopo con características de radiación convenientes.
3. Fácil o rápida incorporación con agentes adecuados mediante síntesis química o biológica.
4. Lo menos tóxico posible a las concentraciones administradas.
5. Costo moderado.
6. Disponible en formas de dosificación farmacéutica conveniente.

Los radioisótopos deben tener una vida media adecuada para permitir el procesamiento químico, la formulación farmacéutica y las pruebas de control de calidad necesarias. Considerando lo anterior, la vida media de los radioisótopos empleados varía desde 1.658 horas que es la vida media del  $^{113m}\text{In}$ , hasta 271.77 días que corresponde a la vida media del  $^{57}\text{Co}$ . En la práctica, el radioisótopo de mayor empleo es el  $^{99m}\text{Tc}$  cuya vida media es de 6.006 horas.

En cuanto a las características de la radiación, los compuestos marcados con radionúclidos con emisión beta están limitados a experimentos "in vitro" y al tratamiento terapéutico. Mientras que aquellos marcados con radionúclidos con emisión gamma tienen una aplicación más extensa, por lo que el interés se centra casi exclusivamente a los trazadores. Estos últimos son particularmente útiles para la obtención de imágenes "in vivo" de diferentes órganos por acumulación selectiva y medida externa por barrido.

#### 6.1 APLICACIONES TERAPEUTICAS DE LOS RADIOISOTOPOS.

La aplicación de los radioisótopos en el tratamiento terapéutico se basa en la acumulación selectiva en un tejido u órgano en particular de un determinado radioisótopo, en donde actúa como fuente de radiación. Las radiaciones emitidas por dicha fuente destruyen de manera total o parcial las células existentes en el tejido circundante e impiden la formación de tejido nuevo. En general, se aplican a las enfermedades en las que hay una gran disfunción metabólica celular

o en las que un órgano o tejido causa daños fisiológicos por hiperactividad.

La elección del radioisótopo, en estado elemental o contenido en un radiofármaco, depende de las propiedades de la radiación requerida para el tratamiento, del tipo y la energía de la radiación y de su alcance en los tejidos. Las propiedades químicas o la forma química del radioisótopo dado tienen menor importancia.

La cantidad de radiofármaco requerida para el tratamiento terapéutico es del orden de los mCi.

Las técnicas de irradiación empleadas constan de dos tipos básicos: 1) la terapia externa, en la cual la fuente de irradiación se halla fuera del paciente, y 2) la terapia interna, en la cual la fuente de irradiación está dentro del paciente, y que abarca principalmente tanto a los medios metabólicos como a los mecánicos.

#### A. TERAPIA EXTERNA, TE.

La terapia externa está representada por los tratamientos que utilizan "bombas" de  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$ , etc.

La "bomba" de cobalto es un aparato adecuadamente protegido que puede contener cobalto radiactivo u otro radionúclido en su interior, y cuya radiación equivale a la de un aparato de rayos X que funcione con varios millones de voltios. Utilizándose en medicina nuclear para la destrucción de tumores malignos.

La TE en forma de teleterapia, actúa en función de radiaciones gamma y de rayos X. Mientras que la que se realiza mediante fuentes superficiales dermatológicas u oftalmológicas emplea emisores beta puros.

La TE por teleterapia se caracteriza por el hecho de que la fuente de radiación está a cierta distancia del paciente, penetrando en él según una dirección única o con varias direcciones preestablecidas y no simultáneas. Generalmente, el haz de radiación externa encuentra en su trayecto tejidos sanos, antepuestos, laterales o postpuestos al tejido afectado (volumen de interés, órgano o tejido a tratar), pero es técnicamente factible evitar la irradiación de los tejidos laterales adyacentes. La irradiación del tejido sano eventualmente antepuesto al tejido afectado es inevitable y, en determinadas circunstancias, obliga a planear por lo menos dos formas de incidencia distintas. De este modo, al incidir la dosis de radiación necesaria sobre el tejido afectado, se reduce al máximo el daño no deseable a los tejidos sanos antepuestos.

## B. TERAPIA INTERNA , TI .

La terapia interna comprende los tratamientos que se efectúan con: 1) fuentes selladas intracavitarias o intersticiales de compuestos conteniendo  $^{226}\text{Ra}$  ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ , en forma de tubos, agujas semillas, perlas, o alambres , y 2) fuentes no selladas en forma de soluciones radiactivas metabolizables, como el radioyodo ( $^{131}\text{I}$ ), el fósforo iónico ( $^{32}\text{P}$ ) y los radiocoloides ( $^{32}\text{P}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ).

Se denomina fuente sellada a aquella fuente radiactiva en la que el material radiactivo no se encuentra en contacto directo con su medio ambiente. Esto significa que el material radiactivo está incorporado firmemente en materiales sólidos inactivos, o sellado en un contenedor con suficiente resistencia como para prevenir cualquier dispersión del material radiactivo o cualquier posibilidad de contaminación en condiciones ordinarias de uso. Por otra parte, en una fuente no sellada el material radiactivo se encuentra en contacto directo con su medio ambiente y está sujeta a la manipulación física y química durante la cual puede ser transferida de un contenedor a otro. Las preparaciones radiofarmacéuticas se encuentran dentro de esta categoría.

La TI actúa en función de las radiaciones beta negativa, que se comportan como electrones. A diferencia de la TE, la TI irradia "in situ" a los tejidos afectados profundos, mediante vías metabólicas o bien mediante métodos mecánicos.

### - VIA METABOLICA.

Las técnicas que se sirven de la vía metabólica consisten en la administración oral o intravascular de una cantidad adecuada de un radionúclido determinado que por sus características químicas, se concentra selectivamente al cabo de cierto tiempo, en el órgano o tejido a tratar (volumen de interés). Mediante esta técnica, el volumen de interés es afectado por el material radiactivo, de tal modo que la irradiación es prácticamente local con las dosis administradas.

Los requisitos principales de este método son :

a. el empleo de radionúclidos de vida relativamente corta, como por ejemplo, el  $^{32}\text{P}$  en forma iónica con una vida media de 14.282 días y el  $^{131}\text{I}$  en solución con una vida media de 8.040 días.

b. afinidad del radionúclido administrado, en función de su naturaleza química, por el órgano o tejido a tratar.

c. toxicidad mínima.

d. carácter metabolizable y soluble de la forma química empleada.

Con la adecuada elección de la energía de radiación, la mayor parte de la dosis administrada puede resultar confinada al "volumen de interés". El carácter selectivo de la captación reduce al mínimo la dosis que afecta al resto del organismo, de la que se puede alcanzar mediante la técnica radiante externa.

El ejemplo de esta técnica que es completamente satisfactorio, es el empleo de radioyodo para el tratamiento del hipertiroidismo, del carcinoma tiroideo y de sus metástasis funcionales. En otros casos, la selectividad que es la condición esencial del método, resulta insuficiente y no puede obtenerse en el volumen de interés las concentraciones del radionúclido requeridas como para alcanzar la dosis terapéutica sin llegar, al mismo tiempo, a niveles lesivos para el resto del organismo.

#### - VIA MECANICA.

El acceso por la vía mecánica consiste en la incorporación del material radiactivo en el volumen de interés, prescindiendo del proceso metabólico.

Los requisitos fundamentales de este procedimiento son:

- a. que la sustancia empleada sea insoluble para que no emigre fuera del lugar de su aplicación.
- b. que la forma química sea prácticamente atóxica.
- c. que el radionúclido sea emisor beta puro, como por ejemplo, el  $^{32}\text{P}$  en forma de fosfato crómico coloidal. El  $^{198}\text{Au}$  tiene la desventaja de ser también un emisor gamma, lo que implica irradiar más allá de los límites del tejido afectado o volumen de interés.

En la TI mecánica la selectividad deja de ser un factor limitante, puesto que se llega al volumen de interés con la dosis de radiactividad deseada sin irradiar tejidos sanos interpuestos. No existiendo irradiación en los sitios por donde circularía la sustancia radiactiva, si se tuviera que llegar al tejido afectado por la vía metabólica. Por esta misma razón, tampoco hay irradiación ni en el riñón ni en la vejiga, ya que no hay eliminación del preparado debido a que éste es insoluble.

#### 6.2 DIAGNOSTICO MEDIANTE EL EMPLEO DE RADIOISOTOPOS.

Cuando un radioisótopo se aplica como trazador radiactivo en el diagnóstico, es necesario considerar la identidad y forma química del núclido. Con pocas

excepciones, el trazador debe ser isotópico con respecto al elemento rastreado o debe ser capaz de incorporarse como parte de una molécula determinada. La naturaleza de la radiación emitida es importante desde el punto de vista de su facilidad de detección (Tabla 6.2) .

Los trazadores radioisotópicos deben cumplir ciertos requisitos para ser empleados en los procedimientos de diagnóstico e investigación:

a. debido a la información que proporcionan sobre la localización y metabolismo, no deben ejercer prácticamente ninguna acción farmacológica. Además es necesario conocer la toxicidad del compuesto, de sus metabolitos y de los productos derivados del radionúclido marcador.

b. los radiotrazadores son detectados por la radiación que emiten, por lo que es conveniente que la radiación recibida por el paciente sea mínima para evitar cualquier efecto biológico indeseable, y adecuada para obtener la información necesaria. Por otra parte, es conveniente conocer además, la vida media física y biológica del trazador radiactivo. Cuando el trazador permanece en un órgano blanco es recomendable sustituirlo por un radioisótopo que tenga una vida media física más corta.

La aplicación de los radiofármacos en medicina nuclear comprende distintas modalidades:

1. Investigación de procesos metabólicos, la cual depende de la disponibilidad de los compuestos marcados que son seguidos a través de las etapas metabólicas.

2. Técnicas centellográficas que permiten visualizar órganos o sistemas diversos en sus aspectos morfológicos, estructurales y funcionales.

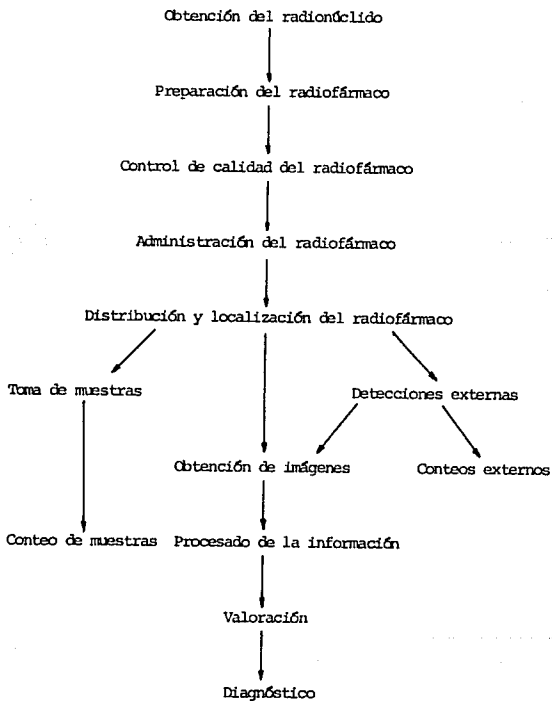
3. Estudio dinámico de flujo y de difusión para la determinación de la absorción, distribución y permeabilidad de las moléculas marcadas radioisotópicamente.

4. Procedimientos que conjugan técnicas inmunológicas y bioquímicas, con los radiofármacos para la evaluación de diversas sustancias existentes en la sangre u otros fluidos.

Las tres primeras aplicaciones se practican en parte o totalmente "in vivo" y la última totalmente "in vitro", y siempre en función de la radiación gamma. Tienen por finalidad tanto la evaluación de la radiactividad como la creación de una imagen.

En medicina nuclear los métodos radioanalíticos empleados son:

TABLA 6.2 PRINCIPALES SECUENCIAS EN EL DIAGNOSTICO  
POR MEDICINA NUCLEAR



## A. RADIOANALISIS FUNCIONALES.

En este método, los radioisótopos se utilizan como auxiliares en la determinación de la velocidad de un proceso biológico.

VELOCIDAD DE TRANSPERENCIA DE ISOTOPOS. Es para la determinación del tiempo necesario para que una sustancia marcada llegue del sitio de la inyección, en una parte del sistema vascular, a un sitio determinado.

Esta técnica se emplea para determinar el tiempo de circulación, especialmente en las extremidades. El radioisótopo apropiado para este estudio es el  $^{24}\text{Na}$  debido a que tiene una vida media corta, y como el isótopo inerte  $^{23}\text{Na}$  es un componente normal del organismo, no es absorbido selectivamente por ningún tejido y se detecta fácilmente.

Otra aplicación de esta técnica, es la determinación del gasto cardíaco. En ésta, el paso de un radioisótopo por el corazón y los pulmones después de su inyección intravenosa puede registrarse por análisis de muestras seriadas de sangre arterial o por conteo externo sobre el corazón. Es importante que el material radiactivo no se difunda en los tejidos durante el estudio. El material radiactivo empleado en este caso es la seroalbúmina radioyodada.

VELOCIDAD DE DESAPARICION DEL ISOTOPO. Mediante esta técnica, se mide la circulación en un tejido por la velocidad de desaparición de un isótopo inyectado en él. La velocidad de desaparición del isótopo se mide por medio de un contador colocado directamente sobre el sitio de inyección. Un ejemplo es la determinación del grado de circulación en injertos de piel.

Otras aplicaciones son la determinación de la vida media de los eritrocitos marcados "in vitro" con  $^{51}\text{Cr}$ , los cuales al ser reinyectados se les puede medir la velocidad de desaparición mediante el análisis de muestras de sangre seriadas. Este estudio es útil en el diagnóstico de la anemia hemolítica y en el de la hemorragia gastrointestinal, que se manifiesta por la aparición de radiactividad en las heces por la presencia de glóbulos rojos marcados con  $^{51}\text{Cr}$ .

PROCESOS METABOLICOS Y/O CONCENTRACION DE ISOTOPO. La concentración de un radioisótopo determinado en un tejido normal o anormal o en un cierto órgano, proporciona información para evaluar la función del tejido o el estado metabólico del órgano.

El estudio de la función tiroidea puede realizarse mediante la ayuda de  $^{131}\text{I}$ . Este estudio incluye: a) la velocidad de deposición de yodo en la glándula "in vivo", b) la acumulación total de yodo en la glándula en un tiempo dado, y c) la producción de hormona tiroidea a la que se le ha incorporado yodo radiac



tivo.

Dos mecanismos compiten por el yodo que circula en el organismo; 1) la captación por la tiroides y 2) la excreción urinaria. La administración de una dosis de yodo radiactivo, hace que parte de la dosis sea retenida en la tiroides y que el resto del isótopo radiactivo se excrete en la orina. La cantidad de yodo radiactivo retenido por la tiroides, es un índice de la función tiroidea. Una medida indirecta de la función tiroidea, es la determinación de la cantidad de yodo excretada por los riñones, la cual tiene una relación inversa a la cantidad fijada por la tiroides.

La actividad tiroidea puede medirse por dos métodos "in vitro", en donde el  $^{131}\text{I}$  en forma de triyodotironina marcada, T-3, se liga a glóbulos rojos o a proteínas plasmáticas.

La prueba de Schilling es útil para detectar la anemia pernicioso y diferenciarla de otras anemias macrocíticas. La vitamina  $\text{B}_{12}$  se absorbe a través de las paredes del tracto gastrointestinal. Esta absorción se produce en presencia del factor intrínseco de Castle, con el que la vitamina se combina para atravesar las paredes intestinales. En el paciente con anemia pernicioso, hay deficiencia de factor intrínseco, lo que causa mala absorción de la vitamina ocasionando que gran parte de la vitamina  $\text{B}_{12}$  se encuentre en las heces. El grado de absorción o de excreción fecal se determina con vitamina  $\text{B}_{12}$  marcada con  $^{57}\text{Co}$  y/o  $^{58}\text{Co}$ , en vez de  $^{60}\text{Co}$  ya que se reduce la dosis de radiación recibida por el paciente.

Para evaluar la cinética del metabolismo del hierro plasmático, se marca el hierro del citrato ferroso con  $^{52}\text{Fe}$ ,  $^{55}\text{Fe}$  o  $^{59}\text{Fe}$ , y se aplica mediante una inyección intravenosa.

Los estudios de absorción de grasas y de ácidos grasos radiactivos administrados oralmente, proporcionan información clínica útil sobre disturbios del tracto gastrointestinal. Las grasas pueden marcarse con  $^{14}\text{C}$  o por yodación, con  $^{131}\text{I}$  o  $^{125}\text{I}$ , de uno de los ácidos grasos no saturados, como el ácido oléico.

La función hepática se mide inyectando intravenosamente rosa de bengala radioyodada ( $^{131}\text{I}$ ), y efectuándose después un conteo externo sobre la zona del hígado. En la enfermedad hepática, hay menor captación del colorante por el hígado.

La prueba de función renal emplea o-yodohipurato de sodio marcado con  $^{131}\text{I}$  o  $^{125}\text{I}$ . Este compuesto se excreta rápida y exclusivamente por el riñón.

El  $^{32}\text{P}$  se ha usado para detectar y localizar tumores gastrointestinales, gastrourinarios, pulmonares y mamaricos. El  $^{32}\text{P}$  ha sido útil para detectar y deli

near tumores oculares, y cerebrales. También se emplea para localizar metástasis y lesiones prostáticas.

## B. RADIOANÁLISIS COMPETITIVOS.

También conocidos como Análisis por Saturación. Los siguientes principios generales se aplican en el análisis de todas las sustancias:

1. La sustancia a determinar, sustrato o sustrato radiactivo, debe estar disponible en una forma radiactiva adecuada.
2. Se debe contar con un agente que se enlace a la sustancia a determinar, agente ligante.
3. Debe disponerse de un método de separación de la forma libre y la enlazada, de la sustancia a determinar.

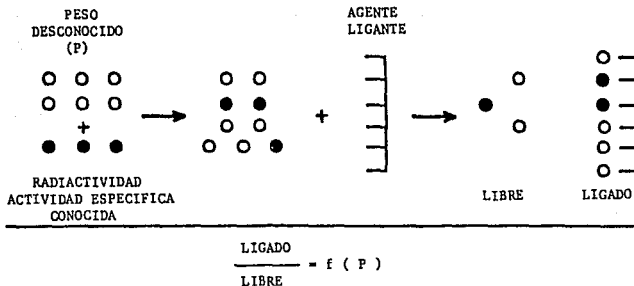
El principio básico de un radioanálisis competitivo, incluye reacciones en las que la forma radiactiva y la estable de la sustancia bajo investigación compitan entre sí por un agente fijador (Fig. 6.1). Se emplea una cantidad conocida y constante de sustrato radiactivo. La concentración de agente ligante también se mantiene constante. La variable independiente es la concentración de sustrato no radiactivo buscada, es decir, que se encuentra en cantidades desconocidas. El grado de enlace del sustrato radiactivo al agente ligante, está en función de la cantidad total desconocida presente originalmente de sustrato no radiactivo. Un aumento de la concentración de sustrato no radiactivo, aumenta la concentración de sustrato ligado no radiactivo y disminuye la concentración de sustrato ligado radiactivo. El resultado es un aumento de sustrato marcado libre.

El sustrato puede ser una vitamina, hormona, fármaco u otra sustancia cuya concentración deba determinarse. El agente ligante puede ser una resina de intercambio iónico, una proteína, un anticuerpo o un reactivo específico para el sustrato.

La aplicación más amplia de esta técnica, es el radioinmunoensayo, RIE . Esta técnica combina un alto grado de sensibilidad y de especificidad para un sustrato determinado. Se emplea en la determinación de sustancias en fluidos biológicos a concentraciones de  $10^{-9}$  a  $10^{-12}$  g/l , esto es, de  $10^{-6}$  a  $10^{-21}$   $\mu$ g/ml .

El método radioinmunológico está basado en la competencia entre un antígeno, sustancia de prueba o variable analítica, marcado radiactivamente y uno sin marcar, por un anticuerpo específico o proteína ligante. Estableciéndose así una función cuantitativa (Fig. 6.2) .

Hay una inhibición competitiva del enlace del antígeno marcado, Ag\* , al



LA RELACION ENTRE LA RADIATIVIDAD LIGADA Y LA RADIATIVIDAD LIBRE ESTA EN FUNCION DEL PESO DE LA SUSTANCIA (P) ORIGINALMENTE PRESENTE

FIGURA 6.1 PRINCIPIO DEL ANALISIS POR SATURACION

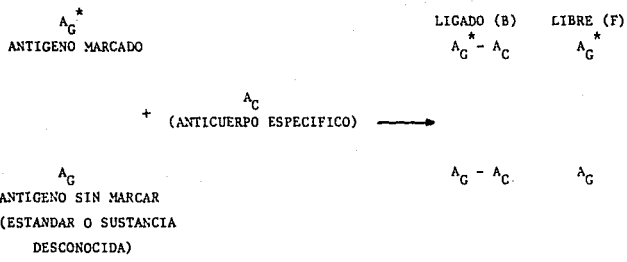


FIGURA 6.2 PRINCIPIO GENERAL DEL RADIOINMUNENSAYO

anticuerpo específico, Ab, por el antígeno sin marcar, Ag, Mientras mayor es la concentración del antígeno sin marcar, Ag, menor es la radiactividad del complejo antígeno-anticuerpo,  $Ag^*-Ab$ , y aumenta la del antígeno marcado libre,  $Ag^*$ . Se comparando el complejo marcado,  $Ag^*-Ab$ , del antígeno marcado libre,  $Ag^*$ , cada fracción puede ser determinada y comparada a una curva estándar (Fig. 6.3) .

Comparando el grado de inhibición producida por la sustancia de prueba , Ag, con aquella producida por una concentración conocida de la misma sustancia usada como un estándar, se puede determinar la concentración del antígeno en la muestra. Es necesario que el antígeno estándar y el de prueba sean similares inmunológicamente, de tal modo que la competencia por el anticuerpo sea igual. La Figura 6.4 representa la relación entre la fracción libre y ligada de antígeno marcado, contra la concentración de antígeno sin marcar en una curva estándar.

La Tabla 6.3 enlista algunos ejemplos del ensayo de sustancias biológicas mediante el análisis competitivo o por saturación.

Algunos radioanálisis competitivos específicos, no hacen uso de un sistema inmunológico. Uno de ellos es el ensayo de vitamina  $B_{12}$ . La vitamina  $B_{12}$  se combina estequiométricamente con el factor intrínseco o fijador, en lugar de un anticuerpo. La vitamina  $B_{12}$  marcada y sin marcar, compiten por los sitios fijadores del factor intrínseco. Mientras mayor es la cantidad de vitamina  $B_{12}$  sin marcar, menor es la vitamina  $B_{12}$  marcada enlazada al factor intrínseco.

### C. ANALISIS DE RECEPTORES.

Los órganos o tejidos blanco, presentan sistemas receptores que actúan como fijadores, proteínas fijadoras intracelulares o membranas específicas, de diversas hormonas, fármacos y otras sustancias farmacológicamente activas.

En este método, los receptores del tejido tienen una elevada afinidad por estas sustancias, fijando el componente biológicamente activo. Esto es análogo al método de radioinmunoensayo, RIE.

Los análisis de receptores son similares a los análisis competitivos o por saturación, pero difieren en que la variable analítica es el fijador y no el ligando (Fig. 6.5).

El principio básico del RIE puede extenderse al ensayo con radioreceptores, en donde la sustancia a determinar sin marcar o el estándar, compiten con una sustancia radiomarcada por el receptor específico. Posteriormente, se separa el complejo receptor-sustancia radiomarcada del complejo receptor-sustancia no marcada. La reducción de radiactividad en el complejo marcado, es proporcional a

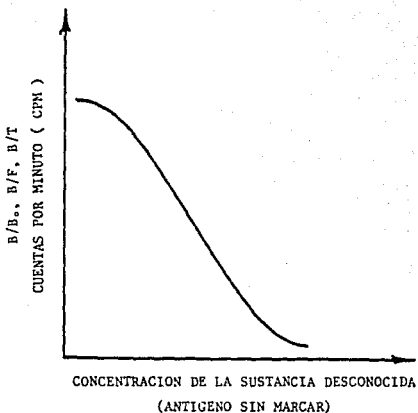


FIGURA 6.3 CURVA ESTANDAR. En la abscisa se indica el incremento de la concentración del antígeno sin marcar o de la sustancia desconocida. En la ordenada se indica la relación entre la radiactividad del antígeno marcado ligado al anticuerpo (B) y la radiactividad del anticuerpo marcado ligado en ausencia de antígeno sin marcar ( $B_0$ ) o la fracción sin ligar después de la separación (F), o la cuenta total originalmente presente (T).

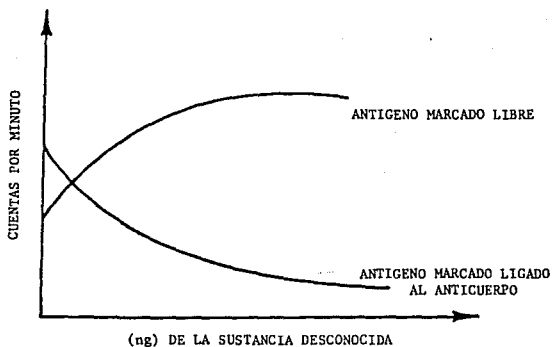


FIGURA 6.4 La relación recíproca entre el antígeno marcado libre y el antígeno marcado ligado al anticuerpo está en función del antígeno desconocido o sustancia desconocida.

TABLA 6.3 ENSAYO DE SUSTANCIAS BIOLÓGICAS MEDIANTE EL ANÁLISIS POR SATURACIÓN

SUSTANCIA	SUSTANCIA RADIACTIVA	LIGANTE	METODO DE SEPARACION
Cianocobalamina	Cianocobalamina <sup>57</sup> Co	Factor intrínseco	Dialisis
Cianocobalamina	Cianocobalamina <sup>57</sup> Co	Factor intrínseco	Separación de la vitamina B <sub>12</sub> ligada mediante precipitación protéica
Cianocobalamina	Cianocobalamina <sup>57</sup> Co	Factor intrínseco	Separación de la vitamina B <sub>12</sub> libre mediante albúmina cubierta con carbón activado
Insulina	Insulina <sup>131</sup> I	Anticuerpo para insulina	Electroforesis
Insulina	Insulina <sup>131</sup> I	Anticuerpo para insulina	Separación de la insulina libre mediante dextrana cubierta con carbón activado
Hormona del crecimiento	Hormona del crecimiento <sup>131</sup> I	Anticuerpo para la hormona del crecimiento	Electroforesis
Hormona paratiroidea	Hormona paratiroidea <sup>131</sup> I	Anticuerpo para la hormona paratiroidea	Electroforesis
Glucagon	Glucagon <sup>131</sup> I	Anticuerpo para glucagon	Electroforesis



TABLA 6.3 (continuación)

SUSTANCIA	SUSTANCIA RADIACTIVA	LIGANTE	METODO DE SEPARACION
Capacidad ligante del hierro sérico	$^{59}\text{Fe}$	Globulina sérica	Separación del hierro libre como sal insoluble
Capacidad ligante del hierro sérico	$^{59}\text{Fe}$	Globulina sérica	Separación del hierro libre mediante resina
Capacidad ligante del hierro sérico	$^{59}\text{Fe}$	Globulina sérica	Separación del hierro libre mediante recubrimiento con carbón
Capacidad ligante de la triyodotironina	Triyodotironina $^{131}\text{I}$	Globulina sérica	Eritrocitos
Capacidad ligante de la triyodotironina	Triyodotironina $^{131}\text{I}$	Globulina sérica	Separación de la tironina libre mediante resina
Capacidad ligante de la triyodotironina	Triyodotironina $^{131}\text{I}$	Albumina sérica	Separación de la tironina libre mediante albúmina cubierta con carbón activado
Corticosteroides	Cortisol-4- $^{14}\text{C}$	Globulina ligada al corticosteroide	Dextrana cubierta con carbón activado

la cantidad de sustancia no marcada presente.

Una aplicación de especial importancia del ensayo de receptores, es el tratamiento de cáncer de mama. En éste, se obtiene una mejor respuesta cuando el tejido presenta una mayor cantidad de receptores de estrógenos.

#### D. ANALISIS INMUNORADIOMETRICOS, AIFM .

El método inmunoradiométrico o de fijación de proteínas no competitiva, difiere del radioinmunoensayo, RIE, en que la sustancia a determinar se ensaya directamente.

La variable analítica o antígeno, se combina con un anticuerpo específico marcado sin necesidad de que compita por los sitios fijadores de este último. Se emplea un exceso de anticuerpo marcado, de tal forma que toda la variable analítica quede ligada (Fig. 6.6) .

Hay dos variaciones del ensayo en la separación del anticuerpo marcado en exceso. En la primera se emplea un segundo antígeno ligado a una fase sólida separando el anticuerpo marcado sin reaccionar. La radiactividad que queda en la solución, representa el anticuerpo radiactivo ligado a la variable analítica , por lo que es una medida de la concentración de antígeno en la muestra.

En la segunda variación, el antígeno a determinar se encuentra ligado a un anticuerpo no marcado, que a su vez, está fijo en una fase sólida. La cantidad de antígeno ligado, se determina agregando un exceso de un segundo anticuerpo marcado radiactivamente. La radiactividad ligada es entonces proporcional a la concentración de variable analítica (Fig. 6.7). Es necesario que el antígeno empleado en este método, tenga por lo menos dos sitios inmunoreactivos.

El ensayo inmunoradiométrico es simple, y el anticuerpo marcado empleado es estable y conveniente para antígenos difíciles de marcar o inestables. Las desventajas del AIFM incluyen mayor consumo de anticuerpo marcado que en el RIE, y múltiples lavados.

#### E. ANALISIS RADIOMETRICO.

Este método requiere del empleo de un reactivo estándar de relación conocida entre la concentración química y la radiológica, es decir, la radiactividad de un radioisótopo específico por unidad de volumen.

En la determinación de colesterol se adiciona una cantidad en exceso de digitonina-<sup>3</sup>H, la cual forma estequiométricamente el compuesto insoluble digito-

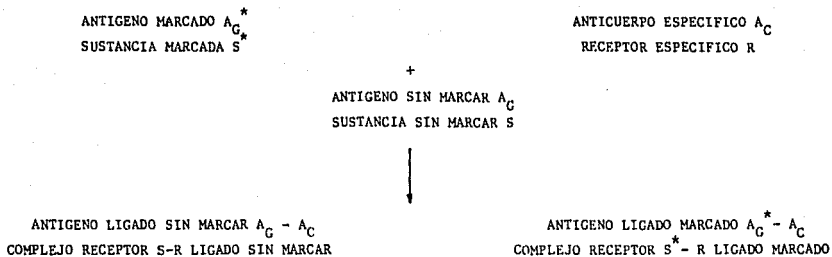


FIGURA 6.5 COMPARACION ENTRE EL ENSAYO DE RADIORECEPTOR Y EL RIA



FIGURA 6.6 COMPARACION DEL ENSAYO INMUNORADIOMETRICO Y EL RIA

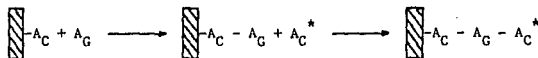


FIGURA 6.7 METODO INMUNORADIOMETRICO

nina-colesterol. De la actividad proveniente del  $^3\text{H}$  en el sobrenadante, se calcula la cantidad de colesterol en la solución original.

Otro ejemplo, es la determinación de calcio mediante la adición de un exceso medido de una solución estándar de ácido oxálico- $^{14}\text{C}$ . La sal insoluble de oxalato de calcio precipita y se le determina la radiactividad o sino se le determina a una alícuota del sobrenadante. La actividad está relacionada con el contenido de calcio en la muestra.

#### F. DILUCION RADIOISOTOPICA.

La cantidad de un elemento particular se determina observando como cambia su composición isotópica, por la adición de una cantidad conocida de uno de los radioisótopos del elemento. Si la cantidad de radioisótopo adicionado es conocida, entonces por su concentración final se calcula la dilución resultante o volumen de fluido en un sistema determinado:  $C_i V_i = C_f V_f$   
en donde:

C = concentración

i = inicial

V = volumen

f = final

La aplicación clínica de este método es la determinación del volumen plasmático. Se emplea albúmina- $^{125}\text{I}$  a una concentración y volumen conocidos, inyectada por vía intravenosa. Entre los 5 y 10 minutos después de la inyección, se extrae una muestra de sangre. El volumen sanguíneo se calcula por la disminución medida de radiactividad de la muestra inyectada al diluirse con la sangre.

La principal precaución que hay que tener en cuenta, es que el compuesto marcado no debe distribuirse fuera del sistema en el que es introducido. Es por esto, que se establece un tiempo de 5 a 10 minutos para extraer la muestra. Este periodo de tiempo es suficiente para que el compuesto marcado se mezcle bien en el sistema de interés, pero no para que halla actividad metabólica ni filtración a otros sistemas.

El volumen de glóbulos rojos también puede determinarse mediante el uso de células marcadas con  $^{51}\text{Cr}$ .

El hidrógeno radiactivo en forma de agua tritiada,  $^3\text{H}_2\text{O}$ , se emplea en la determinación del agua total del organismo. En este caso, cuando el agua radiomarcada se administra intravenosamente, transcurren varias horas antes de que el compuesto marcado esté en equilibrio con el agua corporal. Mientras se alcanza el equilibrio, una porción del agua normal y del agua tritiada se eliminan a través de la orina. La determinación se realiza asumiendo que la cantidad de radia-

tividad en el cuerpo es igual a la cantidad administrada menos la cantidad eliminada en la orina.

La cantidad total corporal de potasio, sodio y cloruro puede determinarse usando los isótopos radiactivos de estos elementos.

#### G. ANALISIS POR ACTIVACIÓN.

En un análisis por activación, la muestra a analizar se expone a un haz de neutrones (como por ejemplo en un reactor nuclear), los cuales interactúan con los núcleos de los átomos que poseen una gran sección transversal para neutrones. Esto conduce a la formación de isótopos radiactivos identificables por la radiación que emiten.

Una vez que se ha inducido la radiactividad, los nuevos elementos radiactivos producidos son aislados y se procede a la determinación cuantitativa del radionúclido de interés. La cantidad de radiación se relaciona con la cantidad del elemento presente.

El análisis por activación "in vitro", se aplica en muestras de sangre, en fluidos corporales y en tejidos, para determinación de sodio, de cloro, de calcio y de yodo fijado o ligado a las proteínas.

El análisis por activación neutrónica, diseñada para estudios corporales "in vivo", emplea un haz colimado y moderado de neutrones rápidos dirigido al cuerpo del sujeto. La captura de neutrones por los átomos del elemento blanco, produce radionúclidos inestables que emiten rayos gamma de energía característica. Esta energía característica identifica al elemento, y el nivel de actividad indica su abundancia. Las Tablas 6.4 y 6.5 enlistan algunos elementos que son de terminados mediante esta técnica.

#### 6.3 COMPUESTOS RADIATIVOS EMPLEADOS EN MEDICINA NUCLEAR.

Algunos de los radioisótopos empleados en medicina nuclear se muestran en el Cuadro 6.1. En este cuadro figura: 1) el nombre y símbolo del radioisótopo, 2) las propiedades nucleares principales como son la vida media y el tipo y la energía de la radiación emitida, 3) la forma química, 4) su uso, 5) la dosis y 6) el modo de administración.

Posteriormente, se hace una descripción más detallada de algunos de estos radioisótopos en la que aparece su forma farmacéutica, su fórmula química, su

TABLA 6.4 DETERMINACION DE ELEMENTOS CORPORALES "IN VIVO", MEDIANTE EL ANALISIS POR ACTIVACION NEUTRONICA

ELEMENTO ESTABLE	CANTIDAD EN 70 Kg DE UN HOMBRE ESTANDAR (g)	PROPORCION POR PESO, EN 70 Kg DE UN HOMBRE ESTANDAR (%)		NUCLIDO INDUCIDO	REACCION NEUTRONICA	DETECCION DE LOS RAYOS-X O GAMMA
Oxígeno	42000	60		<sup>16</sup> N	n, p (rápido)	γ 6-7 MeV (retardada)
Hidrógeno	7000	10		<sup>2</sup> H	n, γ (térmico)	γ 2.2 MeV (inmediata)
Nitrógeno	2100	3		<sup>13</sup> N	n, 2n (14 MeV)	γ 0.51 MeV (retardada)
					n, γ (térmico)	γ 10.8 MeV (inmediata)
Calcio	1050	1.5		<sup>49</sup> Ca	n, γ (térmico)	γ (inmediata) ; γ 3.10 MeV (retardada)
				<sup>37</sup> A	n, α (14 MeV)	Rayos-X 2.6 KeV (retardados)
Fósforo	700	1		<sup>28</sup> Al	n, α (rápido)	γ 1.78 MeV (retardada)
				<sup>32</sup> P	n, γ (térmico)	γ 0.08 MeV (inmediata)
Sodio	105	0.15		<sup>24</sup> Na	n, γ (térmico)	γ (inmediata) ; γ 2.75 MeV (retardada)
Cloro	105	0.15		<sup>38</sup> Cl	n, γ (térmico)	γ (inmediata) ; γ 1.6, 2.2 MeV (retardada)
				<sup>37</sup> S	n, p (rápido)	γ 3.10 MeV (retardada)
Magnesio	35	0.05		<sup>27</sup> Mg	n, γ (térmico)	γ 0.84 MeV (retardada)
				<sup>24</sup> Na	n, p (rápido)	γ 2.75 MeV (retardada)
Hierro	4.2	0.006		<sup>56</sup> Fe	n, p (rápido)	γ 0.84 MeV (retardada)
Yodo	0.01	0.03		<sup>128</sup> I	n, γ (térmico)	γ 0.45 MeV (retardada)
	(en tiroides)	(en tiroides)				
Manganeso *	Trazas	Trazas		<sup>56</sup> Mn	n, γ (térmico)	γ 0.84 MeV (retardada)
Cobre *	Trazas	Trazas		<sup>64</sup> Cu	n, γ (térmico)	γ 0.51 MeV (retardada)
Cadmio *	Trazas	Trazas		<sup>114</sup> Cd	n, γ (térmico)	γ 0.559 MeV (inmediata)

\* Activación corporal parcial

TABLA 6.5 CARACTERISTICAS DE LAS FUENTES DE NEUTRONES EMPLEADAS EN EL ANALISIS POR ACTIVACION NEUTRONICA  
A CUERPO ENTERO EN EL HOMBRE Y LOS ELEMENTOS DETERMINADOS

TIPO DE FUENTE	SALIDA DE NEUTRONES (n/s)	ENERGIA (MeV)	TIEMPO DE IRRADIACION (minutos)	ESPEJOR DEL PREMODERADOR (cm)	DFP* (m)	POSICION DEL PACIENTE	ELEMENTOS DETERMINADOS
Ciclotrón	$8 \times 10^{10}$	0.1 - 8 pico: 3.5	5	1.5	2	Acostado de lado	Ca, Na
${}^7\text{Li} (\text{p}, \text{n}) {}^7\text{Be}$	$5 \times 10^{11}$		10	Nil	3	Supina, cama eléctrica	N, Cd
Ciclotrón	$5 \times 10^{11} \#$	4 - 12 pico: 8	1.3	0 a algunos cm	3.7	De pie, en mesa giratoria	Ca, Na, P
${}^9\text{Be} (\text{d}, \text{n}) {}^{10}\text{B}$							
Cockcroft-Walton	$1.5 \times 10^{10} \#$	14	—	3	1.1	Acostado en arco	Na, Ca, Cl
${}^3\text{T} (\text{d}, \text{n}) {}^4\text{He}$		14	3	Varios	1.0	Acostado de lado, cama eléctrica	
Cockcroft-Walton	$3 \times 10^{10}$	14	5	3.8	1.5	De pie en mesa giratoria	Ca, Na, Cl, P, N
${}^3\text{T} (\text{d}, \text{n}) {}^4\text{He}$							
${}^{231}\text{Pu}-\text{Be}$	$1.4 \times 10^9$	2 - 8 media: 4	5	2.9	0.3	Supina sobre la cama	Ca, Na, Cl, P
${}^9\text{Be} (\alpha, \text{n}) {}^{12}\text{C}$							
${}^{241}\text{Am}-\text{Be}$	$2 \times (2 \times 10^4) \#$	2 - 8 media: 4.5	33	Ninguna	0.2	Supina, cama eléctrica	H
${}^9\text{Be} (\alpha, \text{p}) {}^{12}\text{C}$							
Tubo sellado generador de neutrones	$2 \times (3 \times 10^{10}) \#$	14	1	4.0	0.72	Supina, cama eléctrica	Ca, Na, Cl, P, N
${}^3\text{T} (\text{d}, \text{n}) {}^4\text{He}$							

\* Distancia entre la fuente y la piel .    # Valor estimado .    ## Dos fuentes opuestas

preparación, sus usos y la dosificación correspondiente.

La mayoría de las monografías de los radiofármacos citados, se pueden consultar en las siguientes farmacopeas:

- 1) USP, United States Pharmacopeia. Ed. XXII (Farmacopea de los Estados Unidos de América).
- 2) BP, British Pharmacopoeia. Ed. 1988 (Farmacopea Británica).
- 3) EP, European Pharmacopoeia. Second edition (Farmacopea Europea).

NOTA: Para el cálculo de la dosis, es conveniente hacer las correcciones necesarias considerando el decaimiento radiactivo. Las constantes radiológicas se indican en el Cuadro 6.1.



CUADRO 6.1 RADIOISOTOPOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO Y DIAGNOSTICO MEDICO.

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Americio $^{241}_{Am}$	Vida Media: 432.7 a. $\alpha$ (5.49, 5.44) MeV. $\gamma$ (0.060) MeV.	Fuente encapsulada	Terapéutico: Para el tratamiento de tumores. Diagnóstico: Para análisis de minerales en hueso.		Irradiación intracavitaria. Irradiación externa.
Calcio $^{47}_{Ca}$	Vida Media: 4.536 d. $\beta^-$ (0.67, 1.98) MeV. $\gamma$ (1.297) MeV.	Cloruro de calcio	Diagnóstico: Estudios del metabolismo de calcio.	5 - 20 $\mu$ Ci	i.v.
Cesio $^{137}_{Cs}$	Vida Media: 30 a. $\beta^-$ (1.176, 0.514) MeV.	Cloruro de cesio o sulfato de cesio encapsulado en agujas o en aplicadores celulares	Terapéutico: Fuente de teleterapia o fuente de radiación intracavitaria o intersticial en el tratamiento de tumores.	Depende de la sensibilidad del tumor y del tipo de aplicador empleado.	Irradiación externa, intracavitaria o intersticial.
Cromo $^{51}_{Cr}$	Vida Media: 27.704 d. K; $\gamma$ (0.32) MeV.	Cloruro crómico	Diagnóstico: Determinación de la pérdida de proteínas séricas en el tracto gastrointestinal.	30 - 100 $\mu$ Ci	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. <sup>51</sup> Cr		Edetato disódico de cromo	Diagnóstico: Determinación de la velocidad de filtración glomerular.	35 - 300 $\mu$ Ci	i.v.
		Albúmina sérica humana marcada con <sup>51</sup> Cr	Diagnóstico: Localización placentaria. Pérdida gastrointestinal de proteínas.	30 - 50 $\mu$ Ci	i.v.
		Eritrocitos marcados con cromato de sodio	Diagnóstico: Determinación del volumen o masa de células rojas. Tiempo de vida de células rojas. Evaluación de pérdidas sanguíneas. Imagen del bazo. Localización placentaria.	20 - 300 $\mu$ Ci	i.v.
Cobalto <sup>57</sup> Co	Vida Media: 271.77 d. K; $\gamma$ (0.122) MeV.	Vitamina B <sub>12</sub> radiactiva	Diagnóstico: En la prueba de Schilling para determinar la ausencia de factor intrínseco (anemia perniciosa) u otras anomalías en la absorción intestinal de vitamina B <sub>12</sub> .	0.5 - 1 $\mu$ Ci	Oral
	<sup>58</sup> Co	Vida Media: 71.916 d. K; $\beta^+$ (0.48) MeV. $\gamma$ (0.811) MeV.	Vitamina B <sub>12</sub> radiactiva	Diagnóstico: En la prueba de Schilling para determinar la ausencia de factor intrínseco (anemia perniciosa) u otras anomalías en la absorción intestinal de vitamina B <sub>12</sub> .	0.5 - 1 $\mu$ Ci

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{60}\text{Co}$	Vida Media: 5.271 a. $\beta^-$ (0.318, 1.48) MeV. $\gamma$ (1.173, 1.332) MeV.	Fuente encapsulada	Terapéutico: Fuente de teleterapia o fuente de radiación intracavitaria o intersticial en el tratamiento de tumores.	Depende de la sensibilidad del tumor y del tipo de aplicador empleado. Un mCi de $^{60}\text{Co}$ no atenuado aporta 13.5 r/h a 1 cm	Irradiación externa, intracavitaria o intersticial.
		Vitamina B <sub>12</sub> radiactiva	Diagnóstico: En la prueba de Schilling para determinar la ausencia del factor intrínseco en la anemia perniciosa u otras anomalías en la absorción intestinal de vitamina B <sub>12</sub> .	0.33 - 1 $\mu\text{Ci}$	Oral
Cobra $^{64}\text{Cu}$	Vida Media: 12.701 h. $\beta^-$ (0.571) MeV. $\beta^+$ (0.657) MeV. $\gamma$ (1.34) MeV.	Versenato de cobre	Diagnóstico: Imagen de cerebro.	1 - 2 mCi	i.v.
		Acetato de cobre	Diagnóstico: Estudio de la enfermedad de Wilson.	1 mCi	Oral o intravenosa

CUADRO 6.1 (continuación)

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Fluor 18 <sub>F</sub>	Vida Media: 1.8295 h. $\beta^+$ (0.635) MeV.	Fluorodeoxiglucosa	Diagnóstico: Imagen funcional de cerebro.		i.v.
		Fluoruro de sodio	Diagnóstico: Imagen de hueso.	1 - 2 mCi	Oral o i.v.
Gadolinio 153 <sub>Gd</sub>	Vida Media: 241.6 d. K; $\gamma$ (0.70, 0.097, 0.103) MeV.	Fuente sellada	Diagnóstico: Fuente de radiación para analizar los minerales en hueso.		Irradiación externa.
Galio 67 <sub>Ga</sub>	Vida Media: 3.261 d. K; $\gamma$ (0.093, 0.184, 0.300, 0.393) MeV.	Citrato de galio	Diagnóstico: Detección de lesiones inflamatorias y neoplásicas. Agente de rastreo de tumores.	1 - 3 mCi	i.v.
Oro 198 <sub>Au</sub>	Vida Media: 2.6935 d. $\beta^-$ (1.371, 0.962) MeV. $\gamma$ (0.412) MeV.	Oro coloidal	Diagnóstico: Imagen de hígado.	1 - 5 mCi	i.v.
		Oro coloidal o semillas	Terapéutico: Tratamiento de carcinomatosis abdominal generalizado con ascitis. Carcinomatosis de pleura con efusión. Linfomas.	35 - 150 mCi	Intraperitoneal o intrapleural

CUADRO 6.1 (continuación)

NOMBRE Y SÍMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUÍMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 198 Au			Tumores metastásicos (intersticialmente).		
Indio 111 In	Vida Media: 2,807 d. K; $\gamma$ (0.172, 0.247) MeV.	Bleomicina-indio	Diagnóstico: Detección de tumores.	2 - 5 mCi	i.v.
		Cloruro de indio	Diagnóstico: Imagen hematopoyética de médula ósea. Detección de tumores.	0.2 - 1 mCi	i.v.
		DTPA-indio (penterato)	Diagnóstico: Cisternografía.	0.2 - 1 mCi	Intrarraquídea, intracisternal o intraventricular.
		Leucocitos marcados con oxoquinolina-indio (oxina)	Diagnóstico: Detección de abscesos, infecciones e inflamación.		i.v.
		Plaquetas marcadas con oxoquinolina-indio (oxina)	Diagnóstico: Detección de trombosis en venas profundas. Trombosis cardíaca. Rechazo de trasplante renal.		i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 111 <sub>In</sub>		Eritrocitos marcados con oxoquinolina-indio (oxina)	Diagnóstico: Detección de sangrado gastroin testinal.		i.v.
113m <sub>In</sub>	Vida Media: 1.658 h. y (0.393) MeV.	Indio coloidal	Diagnóstico: Imagen de hígado y de bazo.	1 - 3 mCi	i.v.
		DTPA-indio (pentetato)	Diagnóstico; Rastreo de cerebro. Estudios renales funcionales.	5 - 10 mCi	i.v.
		Hidróxido férrico-indio	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar . Rendimiento cardíaco.	0,5 - 2 mCi	i.v.
		Eritrocitos marcados con indio	Diagnóstico: Determinación del volumen sanguíneo.		i.v.
		Transferrina-indio	Diagnóstico: Imagen cardiovascular para perturbación sanguínea. Imagen sanguínea hepática y de placenta.	1 - 3 mCi	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Iodo 123 <sub>I</sub>	Vida Media: 13.2 h. K; $\gamma$ (0.159) MeV.	Yodohipurato de sodio	Diagnóstico: Determinación de la función renal. Flujo sanguíneo renal. Obstrucción urinaria. Imagen renal.	0.5 - 1 mCi	i.v.
		Hidrocloruro de iofetamina	Diagnóstico: Imagen de cerebro.		i.v.
		Yoduro de sodio	Diagnóstico: Estudios de la función tiroidea. Imagen de tiroides.	10 - 400 $\mu$ Ci	Oral o i.v.
125 <sub>I</sub>	Vida Media: 60.14 d. K; $\gamma$ (0.035) MeV.	Grasas o ácidos grasos yodados	Diagnóstico: Función pancreática. Absorción intestinal de grasas.	25 - 50 $\mu$ Ci	Oral
		Fibrinógeno yodado	Diagnóstico: Localización de trombosis venosa profunda. Estudio del metabolismo del fibrinógeno.	100 $\mu$ Ci	i.v.
			Diagnóstico: Determinación "in vitro" de enzimas fibrinolíticas.	Prueba de diagnóstico "in vitro".	"in vitro"

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 125 <sub>I</sub>		Albumina sérica humana yodada (ASHI)	Diagnóstico: Determinación del volumen de sangre o plasma. Tiempo de circulación. G <sub>60</sub> to cardíaco.	5 µCi	i.v.
		Levotiroxina yodada	Diagnóstico: Estudio metabólico de tiroxina endógena.		i.v.
			Diagnóstico: Determinación "in vitro" de la función tiroidea.		"in vitro"
		Liotironina yodada	Diagnóstico: Determinación "in vitro" de la función tiroidea.	Prueba de diagnóstico "in vitro"	"in vitro"
		Povidona yodada	Diagnóstico: Enteropatía de la pérdida de proteína.	5 - 25 µCi	i.v.
		Rosa de bengala yodada	Diagnóstico: Función hepática. Estudios de excreción hepática.		i.v.
		Fuente sellada	Diagnóstico: Fuente de radiación para analizar minerales en hueso.		Irradiación externa



CUADRO 6.1 (continuación)

NOMBRE Y SÍMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUÍMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 125 <sub>I</sub>		Yoduro de sodio	Diagnóstico: Estudios de la función tiroidea. Imagen de tiroides.	50 - 100 $\mu$ Ci	Oral o i.v.
131 <sub>I</sub>	Vida Media: 8.040 d. $\beta^-$ (0.607, 0.81 0.336) MeV. $\gamma$ (0.080, 0.284, 0.364, 0.637, 0.723) MeV	Diyodofluoresceína	Diagnóstico: Examen de cerebro.	La dosis tolerable recomendada es 4.2 $\mu$ Ci/Kg. Puede usarse hasta 0.8 mCi, si es necesario.	i.v.
		Grasas yodadas y ácidos grasos yodados. Por ejemplo ácido oleico, trioleína.	Diagnóstico: Función pancreática. Absorción intestinal de grasas.	25 - 50 $\mu$ Ci	Oral
		Fibrinógeno yodado	Diagnóstico: Determinación "in vitro" de enzimas fibrinolíticas.	Prueba de diagnóstico "in vitro".	"in vitro"
		Albumina sérica humana yodada (ASHI)	Diagnóstico: Determinación del volumen plasmático. Flujo vascular periférico. Gasto cardíaco. Tiempo de circulación. Flujo vascular cerebral.	Aproximadamente 5 $\mu$ Ci. Saturar la glándula tiroidea con yodo estable antes del estudio.	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 131 <sub>I</sub>			Diagnóstico: Examen de cerebro. Localización placentaria.	5 $\mu$ Ci/Kg Hasta 10 $\mu$ Ci. Saturar la glándula tiroidea con yodo estable antes del estudio.	i.v.
			Diagnóstico: Cisternografía.	100 $\mu$ Ci	Intrarraquídea
		Albúmina sérica humana yodada (macroagregado)	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar.	150 - 300 $\mu$ Ci Antes de su uso proteger la tiroides de la acumulación de radiactividad.	i.v.
		Albúmina sérica humana yodada (microagregado)	Diagnóstico: Imagen del sistema sanguíneo hepático.	3 $\mu$ Ci/Kg	i.v.
		Levotiroxina yodada	Diagnóstico: Estudio metabólico de tiroxina endógena. Diagnóstico: Determinación "in vitro" de la función tiroidea.		i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. 131I		Liotironina yodada	Diagnóstico: Determinación "in vitro" de la función tiroidea.	Prueba de diagnóstico "in vitro".	"in vitro"
		Povidina yodada	Diagnóstico: Enteropatía en la pérdida de proteínas.	10 - 25 $\mu$ Ci	i.v.
		Rosa de bengala yodada	Diagnóstico: Función hepática, Estudios de excreción hepática.	1 - 200 $\mu$ Ci	i.v.
		Yodohipurato de sodio	Diagnóstico, Determinación de la función renal. Flujo sanguíneo renal, Obstrucción del tracto urinario. Imagen renal.	1 - 300 $\mu$ Ci Antes de su uso proteger la tiroides de la acumulación de radiactividad.	i.v.
		Yoduro de sodio	Terapéutico: Hipertiroidismo.	La dosis depende del tamaño de la glándula y del porcentaje de yodo radiactivo retenido por la misma. Usualmente 2 - 10 mCi. Puede ser necesario repe-	Oral o i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{131}\text{I}$			<p>Cáncer de la tiroides</p> <p>Diagnóstico: Estudios de la función tiroi- des. Imagen de tiroides.</p>	<p>tir la dosis. 100 - 150 mCi Repetir el tratamien to a intervalos de 8 - 12 semanas hasta que el tejido cance- roso no retenga <math>^{131}\text{I}</math> 5 - 1000 <math>\mu\text{Ci}</math></p>	<p>Oral o i.v.</p>
Iridio $^{192}\text{Ir}$	<p>Vida Media: 73.831 d. <math>\beta^-</math> (0.67) MeV. <math>\gamma</math> (0.296, 0.308 0.317, 0.468 0.589, 0.604 0.612) MeV.</p>	<p>Semillas envueltas en cinta de nylon</p>	<p>Terapéutico: Tratamiento intersticial de tumores.</p>	<p>Hasta 7000 rads en una o varias dosis.</p>	<p>Irrradiación intersticial</p>
Hierro $^{59}\text{Fe}$	<p>Vida Media: 2.73 a. K</p>	<p>Eritrocitos marcados</p>	<p>Diagnóstico: Estudios de maduración de ce- lulas rojas.</p>	<p>3 - 10 <math>\mu\text{Ci}</math></p>	<p>i.v.</p>

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{59}\text{Fe}$	Vida Media: 44,496 d. $\beta$ (0.273, 0.475) MeV, $\gamma$ (1.095, 1.292) MeV.	Cloruro férrico Citrato ferroso Sulfato ferroso	Diagnóstico: Cinética del hierro.	3 - 10 $\mu\text{Ci}$	i.v.
		Eritrocitos marcados	Diagnóstico: Estudios de maduración de células rojas.	3 - 10 $\mu\text{Ci}$	i.v.
Kriptón $^{81m}\text{Kr}$	Vida Media: 13 s. $\gamma$ (0.19) MeV.	Gas	Diagnóstico: Estudios de ventilación pulmonar.	5 $\mu\text{Ci}$	Inhalación
$^{85}\text{Kr}$	Vida Media: 10.72 a. $\beta^-$ (0.67) MeV, $\gamma$ (0.517) MeV.	Gas	Diagnóstico: Anormalidades cardíacas y del músculo esquelético. Determinación del flujo sanguíneo coronario o cerebral.		Inyección intramuscular o intra-arterial
Plomo $^{210}\text{Pb}$	Vida Media: 22.3 a. $\beta^-$ (0.017) MeV, $\gamma$ (0.047) MeV.	Aplicador de rayos beta	Terapéutico: Tratamiento de condiciones benignas del ojo, como pterigia, ulceración córnea traumática, cicatriz córnea, conjuntivitis, hemangioma del párpado, vascularización de la córnea. Preparación para trasplante de córnea.	1500 - 5000 r en dosis divididas	Irradiación externa

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Mercurio <sup>197</sup> Hg	Vida Media: 2.6725 d. K; $\gamma$ (0.077) MeV.	Clormerodrina-Hg	Diagnóstico: Rastreo en cerebro. Imagen renal.	700 - 1000 $\mu$ Ci	i.v.
		Merisoprol-Hg	Diagnóstico: Determinación de la función renal.	100 - 150 $\mu$ Ci	i.v.
<sup>203</sup> Hg	Vida Media: 46.60 d. $\beta^-$ (0.214) MeV. $\gamma$ (0.279) MeV.	Clormerodrina-Hg	Diagnóstico: Rastreo en cerebro. Imagen renal.	100 - 900 $\mu$ Ci	i.v.
Fósforo <sup>32</sup> P	Vida Media: 14.282 d. $\beta^-$ (1.71) MeV.	Fosfato crómico	Terapéutico: Supresor neoplásico. Tratamiento en efusiones pleurales o peritoneales causados por enfermedad metastática.	5 - 12 mCi	Intrapleural o intrapitoneal
		Eritrocitos marcados	Diagnóstico: Determinación del volumen sanguíneo.		i.v.
		Fosfato de sodio	Terapéutico: Policitemia vera. Leucemia mielocítica crónica. Leucemia linfocítica crónica. Metástasis esquelética. Supresor neoplásico.	1 - 18 mCi	Oral o i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{32}\text{P}$			Diagnóstico: Estudio de enfermedad vascular periférica. Localización de tumores en cerebro, piel y ojo. Estudio de carcinoma mamario.	Dosis tolerable 1.2 $\mu\text{Ci}/\text{Kg}$ . En la sospecha de tumores malignos pueden administrarse hasta 500 $\mu\text{Ci}$ .	Oral o i.v.
Potasio $^{42}\text{K}$	Vida Media: 12.360 h. $\beta^-$ (3.52) MeV. $\gamma$ (1.524) MeV.	Carbonato de potasio	Diagnóstico: Localización de tumores cerebrales. Determinación del volumen intracelular.		Oral o i.v.
		Cloruro de potasio	Diagnóstico: Detección de tumores. Flujo sanguíneo renal. Determinación de potasio total intercambiable.	50 - 150 $\mu\text{Ci}$	i.v.
$^{43}\text{K}$	Vida Media: 22.3 h. $\beta^-$ (0.83, 0.46, 1.22, 1.82) MeV. $\gamma$ (0.618, 0.373, 0.39, 0.59, 0.22) MeV.	Cloruro de potasio	Diagnóstico: Rastreo en miocardio. Determinación de potasio total intercambiable.	10 - 50 $\mu\text{Ci}$	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Radio <sup>226</sup> Ra	Vida Media: 1600 a. $\alpha$ (4.78, 4.60) MeV. y (0.187) MeV.	Bromo- de radio  Las partículas alfa y beta se filtran por platino.	Terapéutico; Tratamiento de tumores malignos como cáncer cervico uterino, de faringe, vejiga urinaria, de piel y cáncer metastático de nódulos linfáticos.	5000 a 10000 r de radiación gamma; depende de la distribución uniforme, del radio y de la sensibilidad del tumor. La punta de la fuente de 1 mg de radio filtrado por 0.5 mm de platino da 8.4 r/h de radiación gamma de 1 cm .	Irradiación intersticial
Radón <sup>222</sup> Rn	Vida Media: 2.825 d. $\alpha$ (5.49) MeV. y (0.510) MeV.	Radón gaseoso  Las partículas alfa y beta se filtran por 0.3 mm de oro.	Terapéutico; Véase Radio ( <sup>226</sup> Ra).	Usualmente 1 - 2 mCi. Semillas de oro con distribución uniforme. El decaimiento completo de 1 mCi de radón es equivalente a 133 mg horas de radio. Se requiere 0.3 mm de oro para dete-	Irradiación intersticial



CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{222}_{\text{Rn}}$				ner las partículas beta completamente.	
Rutenio $^{106}_{\text{Ru}}$	Vida Media: 1.020 a. $\beta^-$ (0.039) MeV.	Aplicador de rayos beta	Terapéutico: Véase Estroncio ( $^{90}_{\text{Sr}}$ ).	Véase Estroncio ( $^{90}_{\text{Sr}}$ )	Irradiación externa
Selenio $^{75}_{\text{Se}}$	Vida Media: 119.77 d. K; $\gamma$ (0.265, 0.136, 0.121, 0.280, 0.401) MeV.	Selenometionina	Diagnóstico: Imagen de glándula paratiroides. Imagen del páncreas.	100 - 300 $\mu\text{Ci}$	i.v.
Sodio $^{22}_{\text{Na}}$	Vida Media: 2.602 a. $\beta^+$ (0.545, 1.83) MeV. K; $\gamma$ (1.275) MeV.	Cloruro de sodio	Diagnóstico: Determinación de volumen de <u>so</u> dio y sodio total intercambiable.	3 - 20 $\mu\text{Ci}$	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. <sup>24</sup> Na	Vida Media: 14.659 h. $\beta^-$ (1.389, 4.17) MeV. $\gamma$ (1.369, 2.754) MeV.	Cloruro de sodio	Diagnóstico: Determinación del tiempo de circulación. Volumen de sodio total intercambiable.	5 - 100 $\mu$ Ci	i.v.
Estroncio <sup>85</sup> Sr	Vida Media: 64.84 d. K; $\gamma$ (0.514) MeV.	Cloruro de estroncio Nitrato de estroncio	Diagnóstico: Imagen de hueso.	Dosis Máxima Permisible ( <sup>85</sup> Sr) : 100 $\mu$ Ci ( <sup>87m</sup> Sr) : 1 - 3 mCi	i.v.
<sup>87m</sup> Sr	Vida Media: 2.795 h. $\gamma$ (0.388) MeV.				
<sup>90</sup> Sr	Vida Media: 28.5 a. $\beta^-$ (0.546) MeV.	Aplicador de rayos beta	Terapéutico: Tratamiento de condiciones be- nignas del ojo, como: pterigia, ulceración córnea traumática, cicatrización de córnea, conjuntivitis, hemangioma de párpado, vascu- larización de córnea y preparación para transplante de córnea.	1500 - 5000 r dados en dosis divididas	Irradiación externa

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SÍMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUÍMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
Azufre $^{35}\text{S}$	Vida Media: 87.51 d. $\beta^-$ (0.167) MeV.	Sulfato de sodio	Diagnóstico: Determinación del volumen de fluido extracelular.	100 $\mu\text{Ci}$	i.v.
Tecnecio $^{99\text{m}}\text{Tc}$	Vida Media: 6.006 h. T.I., $\gamma$ (0.141) MeV.	Pertechnetato de sodio	Diagnóstico: Imagen de cerebro. Angiografía cerebral. Imagen de tiroides. Imagen de glándulas salivales. Localización placentaria. Imagen del sistema sanguíneo. Imagen de mucosa gástrica. Estudios de la función cardíaca. Estudios de flujo sanguíneo renal. Imagen de vejiga urinaria.  Imagen del sistema de flujo nasolagrimal.	1 $\mu\text{Ci}$ - 20 mCi	Oral o i.v.  Cateterización uretral Instilación directa
		Eritrocitos marcados con pertechnetato de sodio	Diagnóstico: Determinación del volumen de eritrocitos. Estudios de compatibilidad "in vitro".		i.v.  "in vitro"
		Albúmina- $^{99\text{m}}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen del sistema sanguíneo. Estudios cardiovasculares. Localización placentaria. Determinación del volumen sanguíneo o plasmático.	0.5 $\mu\text{Ci}$ - 20 mCi	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{99m}\text{Tc}$		Albumina- $^{99m}\text{Tc}$ (agregado)	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar.	1 - 3 mCi	i.v.
		Albumina- $^{99m}\text{Tc}$ (microagregado)	Diagnóstico: Imagen del hígado.	1 - 3 mCi	i.v.
		Disofenina- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen hepatobiliar.		i.v.
		DTPA- $^{99m}\text{Tc}$ (pentetato)	Diagnóstico: Imagen de cerebro. Imagen renal. Apreciación renal. Perfusión cerebral. Estimación de la velocidad de filtración glomerular. Estudios de ventilación pulmonar.	hasta 15 mCi	i.v.  Inhalación
		Ascorbato de hierro DTPA- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen renal.	3 - 10 mCi	i.v.
		Glucoheptonato- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen cerebral. Imagen renal. Apreciación renal. Perfusión cerebral.	10 - 15 mCi	i.v.
		MDP- $^{99m}\text{Tc}$ (oxidronato)	Diagnóstico: Imagen de hueso.		i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{99m}\text{Tc}$		HIDA- $^{99m}\text{Tc}$ (lidofenina)	Diagnóstico: Imagen hepatobiliar.	Pacientes no icterícos: 1 - 5 mCi Pacientes icterícos: 3 - 8 mCi	i.v.
		Tc-IM-PAO (exametazima)	Diagnóstico: Imagen de perfusión cerebral.		i.v.
		MDP- $^{99m}\text{Tc}$ (meuronato)	Diagnóstico: Imagen de hueso.		i.v.
		Hebrofenina- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen hepatobiliar.	Pacientes no icterícos: 1 - 5 mCi Pacientes icterícos: 3 - 8 mCi	i.v.
		Polifosfatos- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen ósea. Imagen de miocardio. Imagen del sistema sanguíneo. Detección de sangrado gastrointestinal.	1 - 4 mCi	i.v.
		Pirofosfato- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen ósea. Imagen cardíaca. Imagen de sistema sanguíneo. Detección de sangrado gastrointestinal.	10 - 15 mCi	i.v.

CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. $^{99m}\text{Tc}$		Succinero- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen renal.		i.v.
		Azufre coloidal- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen de hígado, de bazo, y de médula ósea. Estudios de tránsito esofágico. Centellografía del reflujo gastroesofágico. Determinación de aspiración pulmonar de contenido gástrico. Detección de hemorragia intrapulmonar y del tracto gastrointestinal inferior. Imagen de ventilación pulmonar.	1 - 5 mCi hasta 20 mCi	i.v.  Inhalación
		Etidronato estaño- $^{99m}\text{Tc}$	Diagnóstico: Imagen ósea.	5 - 15 mCi	i.v.
Talio $^{201}\text{Tl}$	Vida Media: 3.046 d. K; $\gamma$ (0.135, 0.167) MeV	Cloruro de talio	Diagnóstico: Imagen de perfusión del miocardio. Localización de sitios de hiperactividad paratiroides.	1 - 1.5 mCi	i.v.
Xenón $^{127}\text{Xe}$	Vida Media: 36.41 d. K; $\gamma$ (0.172, 0.203) MeV	Gas	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar. Estudios de ventilación pulmonar.	0.5 - 10 mCi	Inhalación

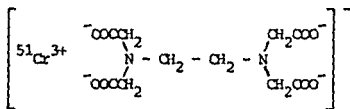
CUADRO 6.1 ( continuación )

NOMBRE Y SIMBOLO	PROPIEDADES NUCLEARES PRINCIPALES	FORMA QUIMICA	USO	DOSIS	MODO DE ADMINISTRACION
cont. <sup>133</sup> Xe	Vida Media: 5.245 d. $\beta^-$ (0.346) MeV. $\gamma$ (0.081) MeV.	Gas	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar. Flujo sanguíneo cerebral. Estudios de ventilación pulmonar.	5 - 30 mCi	Inhalación
		Gas en solución salina	Diagnóstico: Imagen de perfusión pulmonar. Flujo sanguíneo regional. Estudios de ventilación pulmonar.	0.5 - 10 mCi	Inyección intra-arterial o intramuscular
terbio <sup>169</sup> Yb	Vida Media: 32.022 d. K; $\gamma$ (0.063, 0.100, 0.131, 0.177, 0.198, 0.308) MeV.	DTPA- <sup>169</sup> Yb (pentetato)	Diagnóstico: Cisternografía. Examen de cerebro.	1 - 2 mCi	i.v. o inyección intrarraquídea

## ABREVIACIONES:

s = segundos  
h = horas  
d = días  
a = años

MeV = Megaelectrón volts  
i.v. = intravenosa

INYECCION DE EDTATO DE CROMO (<sup>51</sup>Cr)

Contiene <sup>51</sup>Cr como cromo (III), el cual forma un complejo con una cantidad en exceso de ácido etilendiaminetetracético (EDTA).

PREPARACION. El <sup>51</sup>Cr se prepara por irradiación neutrónica del cromo de composición isotópica natural, o enriquecido con <sup>50</sup>Cr.

DESCRIPCION. Es una solución estéril que contiene cloruro de sodio para hacerla isotónica, así como también de algún conservador antimicrobiano adecuado, como el alcohol benzílico. La inyección cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

USOS. Para la determinación de la velocidad de filtración glomerular.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 35 a 300  $\mu$ Ci.

INYECCION DE ALBUMINA CROMADA (<sup>51</sup>Cr)

Contiene de 0.5 a 2.5% de albúmina humana cromada en solución salina fisiológica.

PREPARACION. Incubando albúmina humana con <sup>51</sup>CrCl<sub>3</sub>. El <sup>51</sup>Cr que no reacciona con la albúmina, se elimina de la solución.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril que puede contener solución amortiguadora y conservadores.

USOS. Para la detección y cuantificación de la pérdida gastrointestinal de proteínas y para la localización placentaria. El Cr (III) tiene gran afinidad por las proteínas del plasma sin afectar a los eritrocitos. A la inversa, el cromo (VI) como Na<sub>2</sub><sup>51</sup>CrO<sub>4</sub>, se une a los eritrocitos sin afectar a la proteína sérica. Estas uniones parecen ser esencialmente irreversibles.

DOSIS. Intravenosa: para la pérdida gastrointestinal de proteínas, el equivalente de 30 a 50  $\mu$ Ci. Para localización placentaria, el equivalente de 30 a 35  $\mu$ Ci.



INYECCION DE CROMATO DE SODIO ( $^{51}\text{Cr}$ )



Contiene  $^{51}\text{Cr}$  en forma de cromato disódico disuelto en agua para inyección.

PREPARACION. Por bombardeo con neutrones sobre  $^{50}\text{Cr}$  enriquecido.

DESCRIPCION. Es una solución estéril clara y ligeramente amarillenta. Con un pH entre 7.5 a 8.5. Para aquellos usos en los que se requiera una solución isotónica se le puede adicionar cloruro de sodio en cantidades adecuadas. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP .

USOS. Trazador biológico para medir el volumen de glóbulos rojos circulantes , el tiempo de vida de los glóbulos rojos y el volumen total de sangre (masa de glóbulos rojos y el volumen de plasma). Para marcar eritrocitos, se mezcla una muestra de sangre del paciente con una solución de  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  y se deja reposar entre 15 a 60 minutos para que el isótopo se difunda dentro de las células. Una vez dentro de la célula, el cromo aniónico hexavalente,  $\text{CrO}_4^{2-}$ , se reduce a cromo catiónico trivalente,  $\text{Cr}^{3+}$ , el cual se une firmemente a la porción de globina contenida en las células. El cromo no ligado del plasma, se reduce con ácido ascórbico o se elimina lavando las células. La sangre tratada o la suspensión de las células, se inyecta al torrente sanguíneo. Se deja transcurrir cierto tiempo para que se haga una mezcla "in vivo" y posteriormente, se toman muestras para hacerles conteo por centelleo. El volumen de globulos rojos o el volumen sanguíneo, se determina por el método de dilución isotópica. Por este método los valores medios normales para volumen sanguíneo total son de  $65.6 \pm 5.96$  mg/Kg.

Estas células marcadas también se emplean para estudiar la desaparición de los glóbulos rojos, como en el caso de la anemia hemolítica y de la hemorragia gastrointestinal. Las plaquetas también pueden marcarse, aunque en forma menos eficiente. Para ésto, es esencial que la actividad específica sea elevada , esto es, entre 5 a 15 mCi/mg. Esta solución preparada por oxidación con  $\text{CrCl}_3$  , es prácticamente incolora.

Para lograr la máxima eficiencia en el marcado, se dispone de frascos viales estériles que contienen una solución con fórmula especial de ACD. La sangre y el cromato, se adicionan directamente a los frascos viales en donde se realiza el marcado.

Para aquellos usos en donde se necesita cloruro crómico, se le obtiene fácilmente adicionándole ácido ascórbico a la solución de cromato de sodio antes

mencionada.

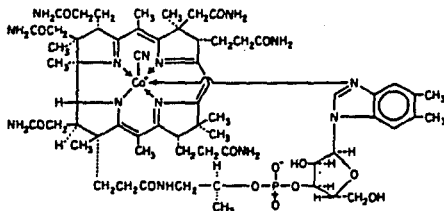
El cromato de sodio radiactivo no produce efectos deletéreos significativos en los eritrocitos normales.

La dosis normal se mezcla con 40 o 50 ml de sangre extraída del paciente o de un donador compatible.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 15 a 200  $\mu$ Ci. Dosis normal, de 15 a 20  $\mu$ Ci.

COBALTO - 57  $^{57}\text{Co}$

### CAPSULAS Y SOLUCION ORAL DE CIANOCOBALAMINA ( $^{57}\text{Co}$ )



Contienen cianocobalamina en la que una parte de las moléculas tienen  $^{57}\text{Co}$  en su estructura molecular.

PREPARACION. El  $^{57}\text{Co}$  se produce por la irradiación de níquel con protones de energía apropiada. La cianocobalamina ( $^{57}\text{Co}$ ) también se puede preparar por el crecimiento de microorganismos apropiados en un medio que contenga  $^{57}\text{Co}$  (II).

DESCRIPCION. Las cápsulas pueden contener una pequeña cantidad de uno o más excipientes, o pueden aparentemente estar vacías. La solución es clara, de incolora a rosada, con un pH entre 4.0 a 5.5, y puede contener algún agente antimicrobiano adecuado. Ambos preparados cumplen los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Auxiliar de diagnóstico para el estudio de la absorción y deposición de vitamina B<sub>12</sub> en individuos normales y en pacientes con anemia megaloblástica. La solución de radiocianocobalamina es útil en el diagnóstico de la anemia perniciososa. Tres pruebas diferentes con la sustancia radiactiva administrada oralmente se han usado para estimar la actividad del factor intrínseco relacionado con la absorción de la vitamina B<sub>12</sub>: 1) la estimación del trazador no absorbido en las heces, 2) la medición de la radiación emanada por el hígado, y 3) la determinación de radiactividad urinaria después de una gran dosis parenteral de vitamina B<sub>12</sub> no radiactiva. La primera prueba requiere del análisis de materia fecal durante 5 a 10 días, la segunda prueba requiere de conteos corporales repetidos empleando un centelleador y en la tercera prueba se mide directamente la actividad en una muestra de orina de 24 horas después a su administración.

DOSIS. Oral: para la prueba de Schilling normal, el equivalente a 0.5  $\mu$ Ci.

COBALTO - 58 <sup>58</sup>Co

SOLUCION DE CIANOCOBALAMINA (<sup>58</sup>Co)

Contiene cianocobalamina en la que una parte de las moléculas tiene <sup>58</sup>Co en su estructura molecular.

PREPARACION. El <sup>58</sup>Co se puede producir por irradiación neutrónica del níquel. La cianocobalamina (<sup>58</sup>Co) puede prepararse por el crecimiento de microorganismos apropiados en un medio de cultivo que contenga <sup>58</sup>Co (II).

DESCRIPCION. Es una solución clara, incolora o ligeramente rosa. Contiene algún agente antimicrobiano adecuado. La solución cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

USOS. Véase cianocobalamina <sup>57</sup>Co.

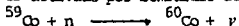
DOSIS. Oral: para la prueba de Schilling, el equivalente de 0.5 a 1  $\mu$ Ci.

COBALTO - 60  $^{60}\text{Co}$

FUENTE DE COBALTO ( $^{60}\text{Co}$ )

Fuente sellada que contiene cobalto  $^{60}\text{Co}$ .

PREPARACION. El  $^{59}\text{Co}$  es activado por bombardeo de neutrones:



DESCRIPCION. Cilindros pequeños de cobalto, envueltos en acero inoxidable. Cada cilindro pequeño puede tener radiactividad de hasta varios miles de curies.

USOS. El  $^{60}\text{Co}$  ha reemplazado al radio en muchos estudios que se hacían con este elemento, además de que es relativamente caro. El empleo de  $^{60}\text{Co}$  en aleaciones y no como metal puro ha aumentado su estabilidad física, haciendo factible su incorporación en celdas selladas que se adaptan fácilmente a diferentes aplicaciones. La radiación gamma de 1.17 y de 1.3 MeV. equivale a la del radio por su efectividad biológica.

DOSIS. Terapéutica: hasta 7000 rads en una o en varias dosis.

CAPSULAS Y SOLUCION ORAL DE CIANOCOBALAMINA ( $^{60}\text{Co}$ )

Ambos preparados contienen cianocobalamina en la que una parte de las moléculas tienen  $^{60}\text{Co}$  en su estructura molecular.

DESCRIPCION. Las cápsulas contienen un pequeño sólido rectangular o pueden aparentemente estar vacías. La solución oral es clara, de incolora a rosada, su pH varía entre 4.0 a 5.5, y contiene algún agente antimicrobiano adecuado. Ambos preparados cumplen los requerimientos dados en las monografías correspondientes de la USP.

USOS. Véase cianocobalamina  $^{57}\text{Co}$ . Aunque la vida media del  $^{60}\text{Co}$  es de 5.4 años, la solución de cianocobalamina preparada y almacenada sufre degradación. Por lo que se debe de reanalizar la pureza radioquímica de las soluciones ya preparadas y almacenadas, a intervalos de aproximadamente un mes.

DOSIS. Oral: el equivalente de 0.5 a 1  $\mu\text{Ci}$ . Dosis normal: de 0.5 a 2  $\mu\text{g}$ , conteniendo no más de 1  $\mu\text{Ci}$  de actividad.

INYECCION DE FLUORURO DE SODIO ( $^{18}\text{F}$ )



Contiene fluoruro ( $^{18}\text{F}$ ) en solución de cloruro de sodio para inyección.

PREPARACION. El  $^{18}\text{F}$  se produce en un reactor nuclear mediante el bombardeo con neutrones sobre el  $^6\text{Li}$  enriquecido, en forma de carbonato de litio. La reacción  $^6\text{Li} (n, n) ^3\text{H}$  produce tritones energéticos ( $^3\text{H}$  o t), los que a su vez reaccionan con el oxígeno según la reacción  $^{16}\text{O} (t, n) ^{18}\text{F}$ . El  $^{18}\text{F}$  producido en esta forma está muy contaminado con tritio, el que debe de eliminarse antes de usar el  $^{18}\text{F}$ . Cuando se produce en un ciclotrón conforme a la reacción  $^{20}\text{Ne} (d, \alpha) ^{18}\text{F}$ , este último tiene elevada actividad específica y es mucho más puro que el material producido en el reactor nuclear.

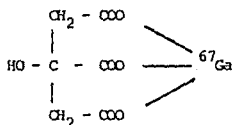
DESCRIPCION. Solución acuosa estéril para inyección intravenosa.

USOS. Para imágenes óseas, especialmente para definir áreas de actividad osteogénica alterada.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 2 mCi.

GALIO - 67  $^{67}\text{Ga}$

INYECCION DE CITRATO DE GALIO ( $^{67}\text{Ga}$ )



Contiene  $^{67}\text{Ga}$  en forma de citrato de galio ( $^{67}\text{Ga}$ ).

PREPARACION. El  $^{67}\text{Ga}$  se puede preparar por la irradiación con protones sobre el óxido de zinc,  $\text{ZnO}_2$ , enriquecido con  $^{67}\text{Zn}$ . Las reacciones son:  $^{67}\text{Zn} (p, n) ^{67}\text{Ga}$  y  $^{68}\text{Zn} (p, 2n) ^{67}\text{Ga}$ . Al mismo tiempo se forman  $^{66}\text{Ga}$  y  $^{65}\text{Ga}$ , pero se desinte-

gran rápidamente debido a su corta vida media. El  $^{67}\text{Ga}$  obtenido puede separarse del zinc por extracciones con solventes o por cromatografía en columna. El  $^{67}\text{Ga}$  obtenido es esencialmente libre de portador. La fecha de expiración del producto es limitada, debido a la corta vida media del  $^{67}\text{Ga}$  que es de 78 horas. El  $^{67}\text{Ga}$  en forma de citrato, tiene una vida media biológica de 53 días y una vida media efectiva de 73.5 horas.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara e incolora. Puede contener algún agente antimicrobiano adecuado, como el alcohol benzílico. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. El  $^{67}\text{Ga}$  se concentra en tumores del tejido blando y del hueso. La concentración en tejidos tumorales respecto de los tejidos normales es superior a la que presenta la selenometionina- $^{75}\text{Se}$ , la clomerodrina- $^{203}\text{Tl}$  y la seroalbúmina humana- $^{125}\text{I}$ . Se usa para el diagnóstico de lesiones pulmonares, senos maxilares, mama e hígado, con técnicas de rastreo y formación de imágenes de órganos. La captación positiva de  $^{67}\text{Ga}$  es un indicador potencial de ciertos procesos malignos como de linfomas, de carcinoma broncogénico y de la enfermedad de Hodgkin. Además, el  $^{67}\text{Ga}$  es útil para la localización placentaria y para la identificación de ciertos estados inflamatorios como la pancreatitis y de la infección del espacio interdiscal.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 2.5 mCi. Para rastreo el equivalente de 2.5 a 5 mCi.

ORO - 198  $^{198}\text{Au}$

#### INYECCION DE ORO COLOIDAL ( $^{198}\text{Au}$ )

Contiene una solución coloidal de oro ( $^{198}\text{Au}$ ).

PREPARACION. El  $^{198}\text{Au}$  se puede obtener por activación neutrónica en un reactor nuclear mediante la reacción  $^{197}\text{Au} (n, \gamma) ^{198}\text{Au}$ . La hoja de oro así irradiada, se disuelve en agua regia. Se produce una dispersión coloidal por reducción química, el pH se ajusta entre 4.3 a 7.5, y se le adiciona gelatina como estabilizadora.

DESCRIPCION. Es una dispersión coloidal estéril de color rojo, cuyas partículas miden entre 2 a 60 nanómetros. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. El pH varía entre 4.3 a 7.5

Contiene gelatina como estabilizador y agentes reductores adecuados como glucosa, glucosa anhidra o ácido ascórbico. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

USOS. Supresor neoplásico: su administración se efectúa haciendo que la solución salina de un sistema de infusión convencional, fluya a través del frasco donde está el coloide. Experimentalmente, el  $^{198}\text{Au}$  se ha usado para carcinoma de próstata, cuello uterino, y para tumores de la vejiga.

DOSIS. Inyección antineoplásica intracavitaria, el equivalente de 35 a 150 mCi. Intravenosa: para rastreo de hígado, de 1 a 5  $\mu\text{Ci/Kg}$ .

NOTA: No emplear la solución si ésta se vuelve completamente de color rojo.

INDIO - 111  $^{111}\text{In}$

MICROESFERAS DE ALBUMINA ( $^{111}\text{In}$ )

Contiene esferas de albúmina humana desnaturalizada ligadas a  $^{111}\text{In}$ .

PREPARACION. Las esferas perfectas o microesferas de albúmina humana desnaturalizada, tienen casi un tamaño uniforme. Se preparan homogeneizando 1 ml de albúmina humana al 25% en 100 ml de aceite de algodón. Esta emulsión se adiciona a otros 100 ml de aceite de algodón caliente, manteniéndose la mezcla a 180°C por 10 minutos. Luego se enfría en un baño de hielo y se mezcla con 200 ml de éter dietílico, y se centrifuga. El precipitado, constituido por microesferas de albúmina se lava varias veces con éter y luego con alcohol para eliminar el aceite de algodón. Las microesferas se suspenden en alcohol, se filtran a través de filtro de 14 micras y luego se recolectan sobre una membrana de 0.22 micras, se secan, y se pesan dentro de viales. El marcado de las microesferas de albúmina con  $^{111}\text{In}$  o  $^{113m}\text{In}$  se hace a un pH de 11.0, y calentando.

DESCRIPCION. Esferas estériles libres de pirógenos, liofilizadas en un frasco vial especial y estéril, para permitir una marcación rápida y eficiente para su posterior reconstitución como suspensión.

USOS. Principalmente para imágenes pulmonares. La vida media para la depuración de los pulmones es de 14 a 15 horas. Otros usos son en la circulación coronaria, en la urogenital, en la hepática, en la gastrointestinal, en la linfática, y en la periférica.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 4 mCi.

CLORUROS DE INDIO ( $^{111}\text{In}$ )

$\left[ ^{111}\text{In}(\text{H}_2\text{O})_6 \right] \text{Cl}_3$	Hexaacuoindio(3+)-triclururo de $^{111}\text{In}$ .
$\left[ ^{111}\text{In}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl} \right] \text{Cl}_2$	Pentaacuocloroindio(2+)-dicloruro de $^{111}\text{In}$ .
$\left[ ^{111}\text{In}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2 \right] \text{Cl}$	Tetraacuodicluroindio(1+)-cloruro de $^{111}\text{In}$ .
$^{111}\text{In}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3$	Triacuotricloroindio- $^{111}\text{In}$ .

Contiene  $^{111}\text{In}$  como cloruro de indio. Se vende como una mezcla de cloruros hidratados del  $^{111}\text{InCl}_3$  en HCl 0.05 N.

PREPARACION. Se bombardea un blanco de cadmio con deuterones con una energía de 15 MeV para producir  $^{111}\text{In}$  mediante las reacciones:  $^{110}\text{Cd} (d, n) ^{111}\text{In}$  y  $^{111}\text{Cd} (d, 2n) ^{111}\text{In}$ . El  $^{111}\text{In}$  se separa del blanco con HCl, se le adiciona  $\text{Fe}^{3+}$  como portador y el  $^{111}\text{In}$  precipita junto con el  $\text{FeO}(\text{OH})$  al agregar  $\text{NH}_4\text{OH}$ . El precipitado se separa, se disuelve en HCl, y el hierro férrico se elimina por extracción con éter isopropílico.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa incolora.

USOS. El  $^{111}\text{In}$  se emplea para marcar diversos compuestos. Como por ejemplo, la transferrina- $^{111}\text{In}$ , usada como sustituto de la ASH- $^{131}\text{I}$ , del EDTA- $^{111}\text{In}$  y del DTPA- $^{111}\text{In}$ , útiles para cisternografía. La bleomicina- $^{111}\text{In}$  se usa para localizar tumores. Las plaquetas marcadas con  $^{111}\text{In}$  se han usado para la detección no invasiva de trombos coronarios. Los linfocitos marcados con  $^{111}\text{In}$  son útiles para monitorear el anti-rechazo cardíaco. Los leucocitos marcados con  $^{111}\text{In}$  se han usado para el diagnóstico de infecciones de la parte superior abdominal, para inflamaciones y para sepsis oculta.

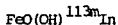
DOSIS. Para rastreo de LCR, inyección intrarraquídea lumbar: el equivalente de 0.2 a 1 mCi de  $^{111}\text{In}$ .







SUSPENSION DE HIDROXIDO FERRICO ( $^{113m}\text{In}$ )



Contiene micelas de hidróxido férrico ligado con  $^{113m}\text{In}$ .

PREPARACION. El  $^{113m}\text{In}$  es eluido de un generador  $^{113}\text{Sn}-^{113m}\text{In}$  con HCl 0.05 N, se agita con una solución de  $\text{FeCl}_3$  mientras se titula con solución de NaOH 0.5 N a un pH entre 11.0 a 12.0. Se continúa agitando mientras se añade lo correspondiente al 20% de gelatina, para alcanzar un pH entre 7.6 a 8.5, esto se hace en un baño de agua hirviendo. La preparación se esteriliza.

DESCRIPCION. Es una suspensión estéril, libre de pirógenos que contiene micelas de 20 a 50 micras de diámetro.

USOS. Auxiliar de diagnóstico en la formación de imágenes pulmonares.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 0.5 a 2 mCi.

MICROESFERAS DE ALBUMINA ( $^{113m}\text{In}$ )

Véase microesferas de albúmina ( $^{111}\text{In}$ )

INYECCION DE CLORURO DE INDIO ( $^{113m}\text{In}$ )



Contiene indio ( $^{113m}\text{In}$ ) en forma de cloruro de indio.

PREPARACION. El  $^{113m}\text{In}$  se forma por desintegración radiactiva del  $^{113}\text{Sn}$ , obteniéndose por elución de un generador de  $^{113}\text{Sn} - ^{113m}\text{In}$ . El cloruro de indio ( $^{113m}\text{In}$ ) se eluye con HCl diluido estéril y libre de pirógenos, mediante técnicas asépticas. La columna debe estar estéril para que el producto obtenido por elución también lo sea.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril adecuada para administración intravenosa.

USOS. El cloruro de indio ( $^{113m}\text{In}$ ) se emplea para estudios del sistema sanguíneo, incluyendo la visualización de aneurismas, y en centellografía placentaria. Se ha empleado también en forma de varios compuestos para formar imágenes hepáticas, pulmonares y óseas. Administrado por vía intravenosa a un pH de 4.0 o menos, se une a la transferrina y en esta forma circula por todo el sistema vascular. El  $^{113m}\text{In}$  es un isótopo útil para la visualización placentaria. La ASH- $^{113m}\text{In}$

reemplaza a la ASH-<sup>131</sup>I en diversos estudios. Los coloides de <sup>113m</sup>In, como el hidróxido de indio (<sup>113m</sup>In), el hidróxido estannoso (<sup>113m</sup>In), el MAA-<sup>113m</sup>In, el sulfuro de renio (<sup>113m</sup>In), se han empleado para rastreos pulmonares y hepáticos, en estudios del sistema reticuloendotelial y en rastreos placentarios.

Los complejos de EDTA-<sup>113m</sup>In y de DTPA-<sup>113m</sup> se han empleado para rastreos cerebrales, en estudios de filtración glomerular y en rastreos renales.

DOSIS. Intravenosa: para localización placentaria, el equivalente de 1 mCi. Para rastreos de hígado y bazo, el equivalente de 1 a 3 mCi.

### INYECCION DE HIDROXIDO DE INDIO (<sup>113m</sup>In)



Contiene indio (<sup>113m</sup>In) en forma de hidróxido de indio.

PREPARACION. Se obtiene el cloruro de indio (<sup>113m</sup>In) por elución de un generador de <sup>113</sup>Sn - <sup>113m</sup>In. El eluato estéril resultante, se ajusta a un pH de 4.0 o más, convirtiéndolo en un hidróxido de indio muy insoluble. El tamaño de las partículas de hidróxido de indio (<sup>113m</sup>In) y la estabilidad del producto, se controlan por calentamiento y por la adición de un agente estabilizante como la gelatina, el manitol o la polivinilpirrolidona, además de bicarbonato de sodio.

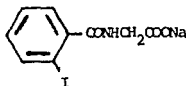
DESCRIPCION. Es una dispersión acuosa estéril adecuada para inyección intravenosa.

USOS. Para centellograffa de hígado, bazo y médula ósea.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 3 a 10 mCi.

### YODO - 123 <sup>123</sup>I

### INYECCION DE YODHIPURATO DE SODIO (<sup>123</sup>I)



Contiene o-yodhipurato sódico en la que una porción de las moléculas con

tienen yodo ( $^{123}\text{I}$ ) en la estructura molecular.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril. Puede contener algún agente conservador o algún estabilizante. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para la determinación de la función renal, del flujo sanguíneo renal, de la obstrucción urinaria y para la obtención de la imagen renal.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 0.5 a 1 mCi.

#### CAPSULAS Y SOLUCION DE YODURO DE SODIO ( $^{123}\text{I}$ )



Contienen yodo ( $^{123}\text{I}$ ) en forma de yoduro de sodio.

PREPARACION. El  $^{123}\text{I}$  puede producirse directamente por el bombardeo con protones sobre  $^{124}\text{Te}$  enriquecido. Por bombardeo con deuterones acelerados en un ciclotrón sobre  $^{122}\text{Te}$  enriquecido, mediante la reacción:  $^{122}\text{Te} (d, n) ^{123}\text{I}$ . También se produce por desintegración por emisión de neutrones de  $^{123}\text{Xe}$ . Uno de los mejores métodos para producir  $^{123}\text{Xe}$  es el bombardeo de un blanco de  $^{127}\text{I}$  con protones con energías de 50 a 60 MeV. La reacción se representa como:  $^{127}\text{I} (p, 5n) ^{123}\text{Xe}$ . Después de haberse irradiado durante tres horas el blanco de  $^{127}\text{I}$ , se disuelve en solución de yoduro de potasio y se le hace pasar helio. El vapor de agua se elimina de la corriente de helio mediante una trampa de hielo seco-acetona y el  $^{123}\text{Xe}$  se recoge en una trampa conteniendo nitrógeno líquido. El  $^{123}\text{Xe}$  producido está libre de portador. La desintegración beta del  $^{123}\text{Xe}$  produce  $^{123}\text{I}$ . Este método elimina prácticamente todos los contaminantes radiactivos en el  $^{123}\text{I}$ .

DESCRIPCION. Las cápsulas pueden contener una pequeña cantidad de algún sólido o sólidos, o pueden aparentemente estar vacías. La solución para administración oral o intravenosa, es clara e incolora. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

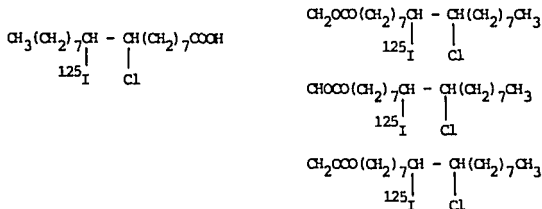
USOS. Para procedimientos de diagnóstico en estudios de la función tiroidea y otros estudios que utilizan compuestos yodados para formar imágenes de órganos, incluyendo a la tiroides, al hígado, a los pulmones y al cerebro. La vida media de 13.2 horas del  $^{123}\text{I}$  y las características de su radiación, hacen que la dosis de radiación sea mucho menor que la de otros isótopos de yodo.

DOSIS. Oral: el equivalente de 10 a 400  $\mu\text{Ci}$ . Intravenosa: el equivalente de 10

a 200  $\mu\text{Ci}$ . Para estudios de captación de yodo, de 10 a 20  $\mu\text{Ci}$ . Para barrido de 100 a 400  $\mu\text{Ci}$ .

YODO - 125  $^{125}\text{I}$

CAPSULAS Y SOLUCION ORAL DE ACIDO OLEICO ( $^{125}\text{I}$ ) O TRIOLEINA ( $^{125}\text{I}$ )



Contienen ácido oléico o trioleína yodados por oxidación moderada con  $^{125}\text{I}$  para formar ácido yodoestearico ( $^{125}\text{I}$ ), o triyodoestearina ( $^{125}\text{I}$ ), respectivamente.

**PREPARACION.** La trioleína yodada se prepara por la acción del monoclóruo de yodo sobre trioleína disuelta en tetracloruro de carbono. Después de eliminar el solvente y todo el yodo libre, se diluye con aceite de maní para obtener una actividad de 1 mCi/ml. El yodo ligado es relativamente estable en el tracto digestivo, pero se libera cuando la molécula se metaboliza en la sangre circulante y en los tejidos.

El ácido oleico yodado se prepara en forma semejante y tiene propiedades similares.

**USOS.** Como agentes de diagnóstico para medir la absorción de grasas cuando se sospecha de enfermedad pancreática u otra disfunción gastrointestinal. El uso de estos agentes se basa en que la trioleína, que requiere de lipasa pancreática para su hidrólisis antes de atravesar la pared gastrointestinal, no se absorbe en casos de pancreatitis y fibrosis quística, mientras que el ácido libre, que no necesita esta hidrólisis, es captado en la forma normal. El análisis del grado de absorción puede hacerse con muestras de sangre tomadas entre 2 y 8 horas des-

pués de la administración; o con muestras fecales después de 24 a 36 horas.  
DOSIS. Oral: el equivalente de 25 a 50  $\mu\text{Ci}$ .

#### INYECCION DE FIBRINOGENO ( $^{125}\text{I}$ )

Contiene fibrinógeno marcado radiactivamente con  $^{125}\text{I}$ .

PREPARACION. El fibrinógeno es una proteína muy lábil, se desnaturaliza fácilmente a temperaturas de alrededor de  $50^\circ\text{C}$ , así como por la manipulación y por el marcado. Una de las técnicas más usadas para aislar fibrinógeno es la de Blomback que utiliza alcohol y glicina para fraccionar el plasma citratado. Luego se hace la yodación usando una modificación de alguna de las técnicas estándar en la que el  $^{125}\text{I}$  se adiciona en forma de  $\text{I}_2$ ,  $\text{ICl}$ , o como yoduro y posteriormente se oxida con cloramina-T, electrolítica o enzimáticamente. El yodo que no reacciona se reduce agregando tiosulfato de sodio, y el fibrinógeno ( $^{125}\text{I}$ ) se separa inmediatamente de los subproductos de la reacción.

DESCRIPCION. Es una solución estéril para administración intravenosa. Se distribuye normalmente como una preparación en polvo y refrigerada que debe reconstituirse por adición de agua estéril para inyección.

USOS. En el diagnóstico y localización de trombosis venosa profunda en donde la acumulación de coágulos de fibrinógeno ( $^{125}\text{I}$ ) se observa empleando un detector de radiaciones el cual se presiona sobre la superficie del miembro afectado. Existen para ello detectores de radiaciones especiales cuya sensibilidad es máxima para los fotones de 27 a 35 KeV emitidos por el  $^{125}\text{I}$ . Otras aplicaciones son la detección de rechazos de trasplantes renales, la detección de tumores, y en el estudio de recambio de fibrinógeno.

DOSIS. Intravenosa normal: el equivalente de 100  $\mu\text{Ci}$ .

#### INYECCION DE ALBUMINA YODADA ( $^{125}\text{I}$ )

Contiene albúmina humana normal radioyodada con  $^{125}\text{I}$ .

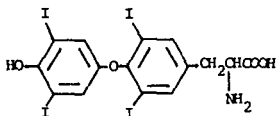
PREPARACION. Por yodación suave de albúmina humana normal con  $^{125}\text{I}$  para introducir no más de un átomo-gramo de yodo (126.9 g) por molécula-gramo de albúmina (60000 g). La yodación se hace generalmente a  $10^\circ\text{C}$  en un medio ligeramente alcalino, adicionando gota a gota una solución de hipoclorito o cloramina-T muy diluidos, a una mezcla que contiene el yoduro y la proteína. El yoduro no ligado se elimina a través de una columna de intercambio iónico y el producto se esteriliza mediante filtración terminal.

**DESCRIPCIÓN.** Es una solución estéril, clara, incolora o ligeramente amarillenta, isotónica y que contiene solución amortiguadora. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. Puede tener algún agente antimicrobiano como alcohol benzílico. De pH entre 7.0 a 8.5. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

**USOS.** Como auxiliar de diagnóstico en la determinación de los volúmenes totales de sangre y de plasma. Tiene algunas ventajas sobre el  $^{131}\text{I}$  como agente de diagnóstico. Es mayor la vida útil de los compuestos marcados con  $^{125}\text{I}$  debido a la vida media radiológica más larga del isótopo, y como el  $^{125}\text{I}$  emite una radiación gamma relativamente "blanda" y ninguna radiación beta, la dosis de radiación es mínima. La consiguiente disminución de la autorradiólisis del compuesto trazador, aumenta aún más su vida útil. Mayor importancia tiene la disminución de la dosis que recibe el paciente. La colimación de su radiación es más simple y da mejor resolución. De esta forma se simplifican varios problemas, así como también los de protección al personal.

**DOSIS.** Intravenosa: el equivalente de 5 a 60  $\mu\text{Ci}$ . Normal: 5  $\mu\text{Ci}$ .

LEVOTIROXINA YODADA ( $^{125}\text{I}$ )



Levotiroxina marcada con yodo ( $^{125}\text{I}$ ).

**PREPARACIÓN.** La L-tiroxina, obtenida por síntesis, se marca con  $^{125}\text{I}$  en la posición 3'.

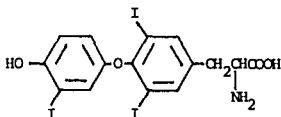
**USOS.** Para el estudio del metabolismo de la tiroxina endógena, complementando con otras pruebas de función tiroidea. Después de la administración de una dosis trazadora, se mide la radiactividad en muestras de sangre seriadas. Con los datos se construye una gráfica en papel semilogarítmico, con la curva obtenida se calcula el tiempo medio de desaparición que da información útil sobre la función tiroidea.

La tiroxina marcada radiactivamente, también se usa para medir la capacidad de fijar tiroxina de las proteínas. Cuando se incuba con una pequeña cantidad de suero de algún paciente, la tiroxina endógena y marcada se intercambian y



alcanza el equilibrio. Separadas por electroforesis, el grado de fijación puede determinarse midiendo la radiactividad en las fracciones de tiroxina ligada y libre.

LIOTIRONINA ( $^{125}\text{I}$ )  
 (TRIYODOTIRONINA  $^{125}\text{I}$  ; T-3 MARCADA CON  $^{125}\text{I}$ )



Liotironina marcada con yodo  $^{125}\text{I}$  mediante una oxidación ligera.

PREPARACION. Por intercambio de liotironina sintética con  $^{125}\text{I}$ , bajo condiciones cuidadosamente controladas. Como estas reacciones siempre dan una mezcla de productos, debe purificarse la liotironina por cromatografía en columna y/o en cromatografía en papel.

USOS. Para la evaluación "in vitro" de la función tiroidea. La liotironina marcada con  $^{125}\text{I}$  se adiciona a una alícuota de suero del paciente, junto con alguna fuente de sitios de fijación secundarios (como la resina de intercambio iónico, sephadex, etc.), ligándose a los sitios de fijación de proteínas que fijan tiroxina, PFT, no ocupados por tiroxina. La liotironina marcada con  $^{125}\text{I}$  no ligada a PFT se une a los sitios fijadores secundarios y en esta forma se separa del suero y se mide, permitiendo estimar los sitios de fijación no ocupados de la PFT.

NOTA. Debido a la elevada actividad específica requerida, el daño por radiación puede ocurrir fácilmente. Esto se puede prevenir en parte, usando propilenglicol al 50% como solvente. Los envases deberán refrigerarse o incluso congelarse durante el almacenamiento y no deben usarse después de 2 semanas.

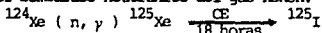
DOSIS. No es para uso interno. Es para prueba de diagnóstico "in vitro".

CAPSULAS Y SOLUCION DE YODURO DE SODIO ( $^{125}\text{I}$ )



Contienen yodo ( $^{125}\text{I}$ ) en forma de yoduro de sodio.

PREPARACION. Por bombardeo neutrónico del gas xenón:



que produce un producto relativamente puro y en cantidades elevadas. El xenón a presiones superiores de 5000 PSI se irradia con un flujo elevado de neutrones durante varias horas. Se suspende la irradiación antes de que se produzcan cantidades elevadas de  $^{125}\text{I}$  por la desintegración del  $^{125}\text{Xe}$ , para evitar de esta manera que el producto se comience a contaminar con  $^{126}\text{I}$  producido por la reacción:  $^{125}\text{I} (n, \gamma) ^{126}\text{I}$ . El  $^{125}\text{I}$  obtenido de esta forma está practicamente libre de portador.

DESCRIPCION. Las cápsulas pueden contener una pequeña cantidad de algún sólido o sólidos o pueden aparentemente estar vacías. La solución para administración oral o intravenosa, es clara e incolora. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer la solución y el recipiente de vidrio. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Auxiliar de diagnóstico para determinar la función tiroidea. En algunas aplicaciones, para formar imágenes de órganos el yoduro de sodio ( $^{125}\text{I}$ ) es mejor que el yoduro de sodio ( $^{131}\text{I}$ ) porque la dosis puede reducirse, el órgano puede delinarse más claramente y con una mejor resolución. El yoduro de sodio ( $^{125}\text{I}$ ) se ha empleado en barridos de tiroides, de hígado y de cerebro, con buenos resultados.

Terapéuticamente el  $^{125}\text{I}$  es útil para tratar tumores profundos como los del tórax que no son quirúrgicamente operables. En estos casos, una cantidad suficiente de  $^{125}\text{I}$  puede aportar una dosis total de alrededor de 15000 rads por año, lo que ha resultado útil.

DOSIS. En diagnóstico, dosis normal: el equivalente de 50 a 100  $\mu\text{Ci}$ .

INSULINA ( $^{125}\text{I}$ )

Insulina marcada con yodo ( $^{125}\text{I}$ ).

PREPARACION. Por yodación suave con yodo ( $^{125}\text{I}$ ) con una elevada actividad específica, seguida de una purificación del producto por diálisis, por intercambio iónico, o por otros procesos. Se asume que la adición de yodo radiactivo se pro-

duce sobre restos disponibles de tirosina.

USOS. Para análisis "in vitro" de insulina circulante libre o ligada. Las preparaciones de insulina marcada también sirven para estudiar la cinética de la insulina, incluyendo su desaparición en el plasma.

DOSIS. Insulina  $^{125}\text{I}$ : el equivalente de 1 a 10  $\mu\text{Ci}$ .

YODO - 131  $^{131}\text{I}$

### INYECCION DE ALBUMINA YODADA ( $^{131}\text{I}$ )

Contiene albúmina humana normal radiyodada.

PREPARACION. Por yodación ligera de albúmina humana normal con  $^{131}\text{I}$  para introducir no más de 1 átomo-gramo de yodo (126.9 g), por molécula-gramo de albúmina (60000 g). La yodación se hace generalmente a 10°C en un medio ligeramente alcalino, adicionando gota a gota una solución de hipoclorito o cloramina-T muy diluidos, a una mezcla que contenga el yoduro y la protefina. El yoduro no ligado se elimina a través de una columna de intercambio iónico y el producto se esteriliza mediante filtración terminal.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, isotónica, clara, incolora o ligeramente amarillenta. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. Su pH varía entre 7.0 a 8.5. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Auxiliar de diagnóstico en la determinación del volumen sanguíneo y del volumen plasmático. Para determinar el tiempo de circulación o el gasto cardíaco, y también como auxiliar para otros procedimientos de diagnóstico como en la detección y localización de tumores cerebrales, para la localización placentaria y en cisternografía. Aunque la evidencia indica que la índole inmunológica de la seroalbúmina humana no se altera por la radiyodación, es posible que los pacientes que reciben dosis del producto, posteriormente presenten reacciones alérgicas.

DOSIS. Intravenosa: en la determinación del volumen sanguíneo, el equivalente de 5 a 50  $\mu\text{Ci}$ . Usual de 5  $\mu\text{Ci}$ . En la localización placentaria, de 3 a 5  $\mu\text{Ci}$ .

CAPSULAS Y SOLUCION ORAL DE ACIDO OLEICO ( $^{131}\text{I}$ ) O TRIOLEINA ( $^{131}\text{I}$ )

Véase cápsulas y solución oral de ácido oléico ( $^{125}\text{I}$ ) o trioleína ( $^{125}\text{I}$ ).

#### INYECCION DE AGREGADO DE ALBUMINA YODADA ( $^{131}\text{I}$ )

Contiene albúmina humana normal yodada con  $^{131}\text{I}$  y desnaturalizada para producir macroagregados de partículas de tamaño uniforme.

PREPARACION. Véase inyección de albúmina yodada  $^{131}\text{I}$ . Los agregados se producen por calentamiento bajo condiciones bien controladas, para producir agregados de tamaño entre 10 a 90 micras.

DESCRIPCION. Es una suspensión acuosa estéril que contiene partículas blancas o ligeramente amarillentas que pueden sedimentar con el reposo. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer el recipiente de vidrio. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para estudios de diagnóstico pulmonares, por barrido radioisotópico o técnicas de formación de imágenes de órganos. Su principal aplicación es en el diagnóstico de la embolia pulmonar. Administrada intravenosamente, los frágiles agregados de albúmina se alojan en los capilares finos de los pulmones, en donde permanecen por algunas horas, dependiendo del tamaño de los agregados. Normalmente menos del 0.5% de los capilares pulmonares se bloquean, de modo que el procedimiento no presenta riesgos para el paciente por detrimento en la ventilación pulmonar. A medida que los agregados se desintegran son llevados al hígado donde las células de Kupffer los fagocitan. La administración previa de solución de lugol reduce la captación tiroidea de  $^{131}\text{I}$  liberado.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 150 a 300  $\mu\text{Ci}$ .

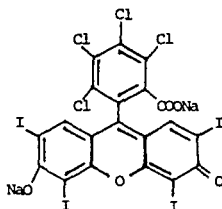
#### LEVOTIROXINA YODADA ( $^{131}\text{I}$ )

Véase levotiroxina yodada ( $^{125}\text{I}$ ).

#### LIOTIRONINA ( $^{131}\text{I}$ )

Véase liotironina ( $^{125}\text{I}$ ).

INYECCION DE ROSA DE BENGALA SODICO ( $^{131}\text{I}$ )



Contiene rosa de bengala sódico en el que una porción de las moléculas contiene yodo ( $^{131}\text{I}$ ) en la estructura molecular.

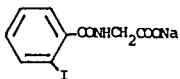
**PREPARACION.** Por condensación térmica de anhídrido tetracloroftálico con 2,4-diiodoresorcinol y posterior reacción de la ftaleína resultante con NaOH. El producto purificado se marca por intercambio isotópico con  $^{131}\text{I}$ , el que debe oxidarse antes a yodo. El rosa de bengala sódico contiene normalmente pequeñas cantidades de compuestos monoyodados, biyodados y triyodados como impurezas.

**DESCRIPCION.** Es una solución estéril clara, de color rojo obscuro. Puede contener alguna solución amortiguadora adecuada. De pH entre 7.0 a 8.5. Cumpla los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

**USOS.** Auxiliar de diagnóstico de la función hepática, especialmente para el diagnóstico diferencial de enfermedad hepatobiliar. Después de la inyección intravenosa de rosa de bengala sódico se acumula en las células poligonales del hígado y se excreta por el sistema biliar como tetrayodotetraclorofluoresceína. Si la función hepática está dañada, la excreción se hace por los riñones.

**DOSES.** Intravenosa: el equivalente de 5 a 25  $\mu\text{Cl}$ .

## INYECCION DE YODOHIPURATO DE SODIO ( $^{131}\text{I}$ )



Contiene o-yodohipurato sódico en el que una parte de las moléculas contiene yodo ( $^{131}\text{I}$ ) en la estructura molecular.

PREPARACION. El cloruro de o-yodobenzoil  $^{131}\text{I}$  se condensa con glicina con ayuda de un agente dehidroclorinante, y el ácido o-yodohipúrico resultante se hace reaccionar con NaOH.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara e incolora y con un pH entre 7.0 a 8.5. Puede contener alguna solución amortiguadora y algún agente antimicrobiano, como el alcohol benzílico. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. La excreción de ciertos compuestos se hace casi totalmente por vía renal. Si ambos riñones funcionan adecuadamente, cada uno debe excretar aproximadamente el 50% de estos compuestos o cualquier otra sustancia de concentración sanguínea mayor a la del imbral renal. El funcionamiento de los riñones puede determinarse por la inyección de un compuesto radiactivo, el cual es excretado rápida y exclusivamente por los riñones. El marcado radiactivo se elige de entre los nucleídos que emiten radiación gamma para permitir la detección externa del isótopo. La concentración relativa del compuesto marcado en cada uno de los riñones, se mide mediante dos detectores idénticos de cristal de centelleo; situados respectivamente sobre cada riñón. Existe disfunción renal si las actividades medidas no son iguales.

DOSIS. Intravenosa para renograma: el equivalente de 1 a 30  $\mu\text{Ci}$ . Para barrido de 200 a 300  $\mu\text{Ci}$ .

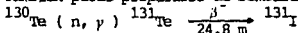
## CAPSULAS Y SOLUCION DE YODURO DE SODIO ( $^{131}\text{I}$ )



Contienen yodo ( $^{131}\text{I}$ ) en forma de yoduro de sodio.

PREPARACION. Puede prepararse a partir de los productos de la fisión del uranio, siendo necesaria su separación de otros productos radiactivos mediante técnicas

químicas apropiadas. También puede prepararse al bombardear telurio con neutrones:



Al obtenerlo de esta forma está libre de portadores, conteniendo trazas de yodo natural ( $^{127}\text{I}$ ).

DESCRIPCION. Las cápsulas, para uso oral, pueden contener una pequeña cantidad de sólido o sólidos o pueden aparentemente estar vacías. La solución para administración oral o intravenosa, es clara e incolora, conteniendo algún agente estabilizante y algún conservador. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. Tiene un pH entre 7.5 a 9.0. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Auxiliar de diagnóstico para determinar la función tiroidea, y como supresor neoplásico.

DOSIS. Oral o intravenosa: para determinación de la función tiroidea, el equivalente de 5 a 15  $\mu\text{Ci}$ ; habitual, de 5 a 10  $\mu\text{Ci}$ . Como inhibidor tiroideo, de 2 a 10 mCi (2000 a 10000  $\mu\text{Ci}$ ) en una sola dosis o en dosis divididas cada 6 a 8 semanas. Para rastreos tiroideos, de 30 a 100  $\mu\text{Ci}$ .

INSULINA ( $^{131}\text{I}$ )

Véase insulina ( $^{125}\text{I}$ ).

IRIDIO - 192  $^{192}\text{Ir}$

FUENTE DE IRIDIO ( $^{192}\text{Ir}$ )

PREPARACION. Se puede obtener mediante la irradiación con neutrones sobre iridio metálico:  $^{191}\text{Ir} (n, \gamma) ^{192}\text{Ir}$ . El  $^{194}\text{Ir}$  producido simultáneamente debido a la presencia de  $^{193}\text{Ir}$  en el blanco, se desintegra en gran parte antes de ser empleado debido a que tiene una vida media de 17.4 horas.

DESCRIPCION. Generalmente, consta de pequeños gránulos de  $^{192}\text{Ir}$  envueltas en acero inoxidable que miden aproximadamente 3 mm de largo y 0.5 mm de diámetro e introducidos en cinta de nylon. Su número y distancia dependen de la aplicación.

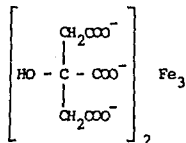
USOS. El  $^{192}\text{Ir}$  tiene una radiación más suave que la de una fuente de  $^{60}\text{Co}$  y menos penetrante. Para uso intersticial, la fuente radiactiva está introducida en

nylon.

DOSIS. Terapéutica: hasta 7000 rads en una o en varias dosis.

HIERRO - 59  $^{59}\text{Fe}$

INYECCION DE CITRATO FERROSO ( $^{59}\text{Fe}$ )



Contiene hierro ( $^{59}\text{Fe}$ ) en estado ferroso, el cual forma un complejo con el citrato.

PREPARACION. Por el bombardeo de  $^{58}\text{Fe}$  con neutrones, de acuerdo a la reacción:  $^{58}\text{Fe} (n, \gamma) ^{59}\text{Fe}$ . En el proceso se produce también  $^{55}\text{Fe}$  debido a la presencia de  $^{54}\text{Fe}$  en el blanco, el que se produce mediante la reacción  $^{54}\text{Fe} (n, \gamma) ^{55}\text{Fe}$ . Si se bombardea  $^{58}\text{Fe}$  enriquecido, el  $^{59}\text{Fe}$  resultante es más puro.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara o ligeramente amarillenta. Contiene cloruro de sodio para hacer la solución isotónica, y agentes bacteriostáticos. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

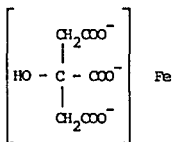
USOS. Como auxiliar de diagnóstico en la evaluación de la cinética del metabolismo del hierro. Entre los parámetros que pueden medirse están: tiempo medio de depuración de hierro en el plasma, volumen de plasma, hematócrito, volumen sanguíneo, incorporación de glóbulos rojos (porcentaje de utilización), depuración diaria de hierro, formación diaria de hemoglobina, y porcentaje de reemplazo diario de hemoglobina. El citrato ferroso es muy útil porque puede administrarse directamente en el torrente sanguíneo, en donde reacciona con la globulina fijadora del metal normalmente presente en exceso, evitando de esta forma el aislamiento y la marcación "in vitro" de la proteína. La velocidad de desaparición de  $^{59}\text{Fe}$  de la sangre, la velocidad de su reincorporación a los glóbulos rojos y el almacenamiento intermedio en el sistema reticuloendotelial pueden seguirse con



técnicas apropiadas de conteo gamma.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 5 a 10  $\mu\text{Ci}$ .

### INYECCION DE CITRATO FERRICO ( $^{59}\text{Fe}$ )



Contiene hierro ( $^{59}\text{Fe}$ ) en estado férrico, el cual forma un complejo con el citrato.

PREPARACION. Véase inyección de citrato ferroso ( $^{59}\text{Fe}$ ).

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara, incolora o ligeramente anaranjada. Contiene cloruro de sodio para hacer la solución isotónica. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

USOS. Véase inyección de citrato ferroso ( $^{59}\text{Fe}$ ).

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 5 a 10  $\mu\text{Ci}$ .

### KRIPTON - $81\text{m}$ $^{81\text{m}}\text{Kr}$

### KRIPTON ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ )

El  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  se emplea en forma de gas.

PREPARACION. Se obtiene como producto de desintegración del  $^{81}\text{Rb}$ . El  $^{81}\text{Rb}$  es producido en el ciclotrón al bombardear  $^{79}\text{Br}$  en forma de bromuro de sodio con partículas alfa cuya energía es de 30 MeV, la reacción es:  $^{79}\text{Br}(\alpha, 2n)^{81}\text{Rb}$ . El  $^{81}\text{Rb}$  también puede producirse mediante las reacciones  $^{81}\text{Br}(\alpha, 3n)^{81}\text{Rb}$  o  $^{79}\text{Br}(\alpha, n)^{81}\text{Rb}$ . En un generador, el  $^{81}\text{Rb}$  se desintegra con una vida media de 4.7 horas y forma su hijo radiactivo  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ , el cual es eluido del generador pasando aire u oxígeno húmedo a través de la columna. El  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  se filtra para asegurar que no arrastra  $^{81}\text{Rb}$  en forma mecánica. El  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  se desintegra con una

vida media de 13 segundos a  $^{81}\text{Kr}$ , emitiendo un rayo gamma de 190 KeV.

DESCRIPCION. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para función, ventilación y perfusión pulmonar, así como para radiocardiología.

DOSIS. Inhalación: el equivalente de 5 mCi.

KRIPTON - 85  $^{85}\text{Kr}$

INYECCION DE KRIPTON ( $^{85}\text{Kr}$ )

Contiene kriptón ( $^{85}\text{Kr}$ ).

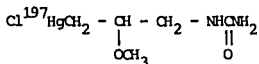
PREPARACION. El  $^{85}\text{Kr}$  se obtiene mediante la separación de otros productos de la fisión del uranio.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara e incolora. Puede contener cloruro de sodio para hacer la solución isotónica. El pH varía entre 5.0 a 8.0. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la EP.

USOS. En estudios respiratorios y de la circulación sanguínea.

MERCURIO - 197  $^{197}\text{Hg}$

INYECCION DE CLOROMERODRINA ( $^{197}\text{Hg}$ )



Contiene clomerodrina en la que una parte de las moléculas contiene mercurio ( $^{197}\text{Hg}$ ).

PREPARACION. La aílurea se somete a acetoximercuriación, mediante reflujo con acetato mercuríco ( $^{197}\text{Hg}$ ) en metanol. Luego se le adiciona una solución acuosa de cloruro de sodio para precipitar a la clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ). El  $^{197}\text{Hg}$  se obtiene al bombardear con neutrones  $^{196}\text{Hg}$  enriquecido. Una pequeña cantidad de

$^{197m}\text{Hg}$  se forma en 24 horas a partir del  $^{196}\text{Hg}$ , así como también una pequeña cantidad de  $^{203}\text{Hg}$  por bombardeo del  $^{202}\text{Hg}$ . Después de cinco días de preparado el radioisótopo, queda solamente un 3% de  $^{197m}\text{Hg}$ .

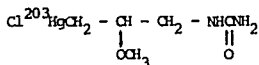
DESCRIPCIÓN. Es una solución estéril, clara, incolora y con un pH entre 5.5 a 8.5 .

USOS. Auxiliar de diagnóstico para la detección de posibles lesiones en el cerebro. Así como también, para detectar anomalías anatómicas y funcionales de los riñones. En el cerebro, la clomerodrina se concentra en las lesiones neoplásicas, la clomerodrina que queda en la circulación sanguínea es rápidamente depurada por los riñones. Para los barridos de cerebro, la clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ) tiene varias ventajas sobre la inyección de albúmina yodada ( $^{131}\text{I}$ ), porque su dosis de radiación es menos de la mitad de la dosis de radiación del  $^{131}\text{I}$ . Además, se logra una rápida depuración en la circulación sanguínea lográndose un alto grado de actividad tumor-fondo en aproximadamente 4 horas, permitiendo hacer el barrido en una forma más rápida después de administrada la dosis del trazador. Por otra parte, su vida media es más larga y la colimación de su radiación es más fácil, por lo que presenta una mejor resolución en los barridos. Con el empleo de la clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ) hay una mayor reducción de la dosis radiactiva que recibe el paciente.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 100 a 150  $\mu\text{Ci}$ .

MERCURIO - 203  $^{203}\text{Hg}$

INYECCION DE CLOMERODRINA ( $^{203}\text{Hg}$ )



Contiene clomerodrina en la que una parte de las moléculas contiene mercurio ( $^{203}\text{Hg}$ ).

PREPARACION. Véase inyección de clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ).

DESCRIPCIÓN. Véase inyección de clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ).

USOS. Véase inyección de clomerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ).

DOSIS. Intravenosa: hasta un equivalente total de 700  $\mu\text{Ci}$ , esto es, el equiva-

lente a 10  $\mu\text{Ci}/\text{Kg}$ .

FOSFORO - 32  $^{32}\text{P}$

SUSPENSION DE FOSFATO CRÓMICO ( $^{32}\text{P}$ )



Contiene fósforo ( $^{32}\text{P}$ ) en forma de fosfato crómico.

PREPARACION. Se hace reaccionar  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$  con nitrato crómico en una solución de carboximetilcelulosa, en solución fisiológica de cloruro de sodio o en solución fisiológica de dextrosa.

DESCRIPCION. Es una suspensión acuosa estéril, verde grisácea o verde parduzca. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Como supresor neoplásico en el tratamiento paliativo de derrames pleurales y peritoneales. Para este propósito, ha reemplazado en gran medida a la inyección de  $^{198}\text{Au}$ . Como el  $^{32}\text{P}$  no emite rayos gamma (aparte de bremsstrahlung), el riesgo para el personal es considerablemente menor. Además, la dosis administrada por mCi durante un período de vida media efectiva, es de unas 10 veces mayor para el  $^{32}\text{P}$  que para el  $^{198}\text{Au}$ . Por consiguiente, pueden usarse dosis relativamente menores de  $^{32}\text{P}$ . Como el fosfato crómico ( $^{32}\text{P}$ ) permanece "in situ" al aplicar la inyección intersticial, puede inyectarse directamente en un tumor maligno. Se ha investigado su uso en el tratamiento de carcinoma prostático, tumores urológicos, metástasis hepáticas, leucemia y para irradiación de ganglios linfáticos.

DOSIS. Intravenosa: derrame intrapleural, el equivalente de 6 a 9 mCi. Intraperitoneal: el equivalente de 10 mCi. Ascitis, de 9 a 12 mCi. Leucemia, de 3.5 a 10 mCi.

SOLUCION DE FOSFATO DE SODIO ( $^{32}\text{P}$ )



Contiene fósforo ( $^{32}\text{P}$ ) en forma de fosfato dibásico de sodio.

PREPARACION. El  $^{32}\text{P}$  se produce por la irradiación neutrónica sobre azufre ele-

mental en un reactor nuclear según la reacción:  $^{32}\text{S} (n, p) ^{32}\text{P}$ . Se lixivía del azufre fundido con solución de NaOH en forma de  $\text{Na}_3^{32}\text{PO}_4$  y se purifica químicamente como solución de  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$  libre de portadores.

DESCRIPCIÓN. Es una solución para administración oral o intravenosa, clara e incolora. Con el tiempo, la radiación puede oscurecer tanto a la solución como al recipiente de vidrio. El pH varía entre 5.0 a 6.0. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Supresor neoplásico y policitémico. Auxiliar de diagnóstico para la localización de ciertos tumores oculares.

DOSIS. Normal para diagnóstico, oral o intravenosa: el equivalente de 250  $\mu\text{Ci}$  a 1 mCi. Terapéutica de 1 a 7 mCi.

POTASIO - 42  $^{42}\text{K}$

INYECCION DE CLORURO DE POTASIO ( $^{42}\text{K}$ )

$^{42}\text{KCl}$

Contiene potasio ( $^{42}\text{K}$ ) en forma de cloruro de potasio.

PREPARACION. Se produce mediante el bombardeo con neutrones sobre potasio natural en un reactor nuclear, según la reacción:  $^{41}\text{K} (n, \gamma) ^{42}\text{K}$ . El isótopo  $^{41}\text{K}$  se encuentra presente en una cantidad del 6.91% en el potasio natural.

DESCRIPCIÓN. Es una solución isotónica estéril adecuada para administración intravenosa.

USOS. Para la localización de tumores y para estudios de circulación renal.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 50 a 100  $\mu\text{Ci}$ .

POTASIO - 43  $^{43}\text{K}$

INYECCION DE CLORURO DE POTASIO ( $^{43}\text{K}$ )

$^{43}\text{KCl}$

Contiene potasio ( $^{43}\text{K}$ ) en forma de cloruro de potasio.

PREPARACION. Al bombardear argón natural con partículas alfa, en un ciclotrón de energía moderada, según la reacción:  $^{40}\text{Ar} (\alpha, p) ^{43}\text{K}$ .

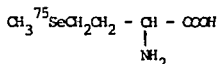
DESCRIPCION. Es una solución isotónica estéril adecuada para administración intravenosa.

USOS. Para imágenes cardíacas.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 10 a 50  $\mu\text{Ci}$ .

SELENIO - 75  $^{75}\text{Se}$

INYECCION DE SELENOMETIONINA ( $^{75}\text{Se}$ )



Contiene 2-selenometionina, la cual es un análogo del aminoácido esencial metionina cuyo átomo de azufre es reemplazado por un átomo de selenio ( $^{75}\text{Se}$ ).

PREPARACION. El  $^{75}\text{Se}$  es obtenido por la irradiación neutrónica del selenio natural o del enriquecido con  $^{74}\text{Se}$ . La selenometionina ( $^{75}\text{Se}$ ) puede obtenerse por el crecimiento de ciertos microorganismos, como por ejemplo la levadura, en un medio libre de azufre y que contenga selenito de sodio marcado con  $^{75}\text{Se}$ . Después de la hidrólisis de la proteína de la levadura, se separa la selenometionina marcada con  $^{75}\text{Se}$ .

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril, clara, incolora o ligeramente amarilla. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Para centellografía del páncreas y de las glándulas paratiroides, así como también de la próstata. Después de su administración intravenosa la selenometionina ( $^{75}\text{Se}$ ) se localiza en órganos que intervienen en la síntesis de proteínas y se incorpora a las proteínas recién sintetizadas. La captación pancreática por ejemplo, tiene relación con la síntesis de enzimas digestivas en ese órgano.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 100 a 250  $\mu\text{Ci}$ .

SODIO - 22  $^{22}\text{Na}$

INYECCION DE CLORURO DE SODIO ( $^{22}\text{Na}$ )



Contiene sodio ( $^{22}\text{Na}$ ) en forma de cloruro de sodio.

PREPARACION. Se produce en un ciclotrón bombardeando  $^{24}\text{Mg}$  con deuterones. La reacción es:  $^{24}\text{Mg} (d, \alpha) ^{22}\text{Na}$ .

DESCRIPCION. Es una solución estéril adecuada para administración intravenosa.

USOS. Para determinar el tiempo de circulación, la cantidad de sodio y el sodio total intercambiable. Aunque el uso de  $^{24}\text{Na}$  es superior en algunos aspectos al del  $^{22}\text{Na}$  en medicina nuclear, su vida media de 15 horas crea problemas de abastecimiento. La dosis trazadora habitual de  $^{22}\text{Na}$  está dentro de los niveles de tolerancia aceptados. Como el  $^{22}\text{Na}$  emite positrones, pueden detectarse fácilmente por métodos de conteo de coincidencia que combinan las ventajas de poca actividad de fondo con una gran resolución.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 5 a 10  $\mu\text{Ci}$ .

ESTRONCIO - 85  $^{85}\text{Sr}$

INYECCION DE NITRATO DE ESTRONCIO ( $^{85}\text{Sr}$ ) O DE CLORURO DE ESTRONCIO ( $^{85}\text{Sr}$ )



Contiene estroncio ( $^{85}\text{Sr}$ ) en forma de nitrato de estroncio o en forma de cloruro de estroncio.

PREPARACION. Bombardeando con neutrones una sal de estroncio, enriquecida con  $^{84}\text{Sr}$ .

DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara e incolora, adecuada para administración intravenosa. Su pH varía entre 4.0 a 7.0.

USOS. Auxiliar de diagnóstico para el barrido de huesos y estructuras óseas, con el fin de detectar y definir lesiones así como también el de estudiar el cre

cimiento y la formación anormal de los huesos. Su vida media larga de 64.84 días y su lento recambio, son desventajas del  $^{85}\text{Sr}$  porque la dosis de radiación a los huesos es considerablemente mayor y generalmente no son posibles los estudios repetitivos.

DOSIS. Intravenosa: normal para adultos, el equivalente de 50 a 100  $\mu\text{Ci}$ . Niños y menores de 20 años, de 10 a 40  $\mu\text{Ci}$ .

TALIO - 201  $^{201}\text{Tl}$

INYECCION DE CLORURO DE TALIO ( $^{201}\text{Tl}$ )

$^{201}\text{TlCl}$

Contiene talio ( $^{201}\text{Tl}$ ) en forma de cloruro de talio.

PREPARACION. El  $^{201}\text{Tl}$  se forma por el decaimiento del  $^{201}\text{Pb}$ . El  $^{201}\text{Pb}$  se obtiene por la irradiación con protones de energía adecuada sobre el talio de composición isotópica natural o enriquecido con  $^{203}\text{Tl}$ :  $^{203}\text{Tl} (p, 3n) ^{201}\text{Pb}$ . El  $^{201}\text{Tl}$  puede separarse del  $^{201}\text{Pb}$  por cromatografía en columna de intercambio iónico.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril, adecuada para administración intravenosa. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. En imágenes de irrigación del miocardio, para el diagnóstico y localización de isquemia e infarto en el mismo. Es un auxiliar en la angiografía. Los iones talio se comportan en forma similar a los iones potasio y son captados por las células cardíacas, una disminución en la vitalidad de las células está indicada por la menor captación de  $^{201}\text{Tl}$ . También es útil para la formación de imágenes tiroideas, en especial para detectar carcinoma de tiroides y bocio declarado.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 1.5 mCi.



INYECCION DE PERTECNETATO DE SODIO ( $^{99m}\text{Tc}$ )

Contiene tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en forma de pertecnetato de sodio.

PREPARACION. El  $^{99m}\text{Tc}$  se forma por el decaimiento radiactivo del  $^{99}\text{Mo}$ , éste es obtenido por el bombardeo con neutrones sobre el  $^{98}\text{Mo}$ , o también como producto de la fisión del uranio. El  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene por elución en un generador  $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$  a una velocidad que permite eluir el generador una vez por día.

Los generadores se esterilizan para obtener una solución estéril y libre de pirógenos de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), por elución aséptica. Antes de su empleo, el pertecnetato de sodio en solución debe analizarse. Para su análisis se usan generalmente estándares de  $^{57}\text{Co}$ , porque los fotopicos de 123 y 137 KeV tienen casi la misma energía que los fotopicos de 140 y 142 KeV del  $^{99m}\text{Tc}$ .

El  $^{99m}\text{Tc}$  es un isótopo casi ideal para aplicaciones médicas. Su vida media es suficiente para completar los procedimientos de diagnóstico en los que se le emplea, pero también lo bastante breve para asegurar al paciente una dosis mínima de radiación. La falta de componente beta en la radiación, disminuye aún más la dosis. Esto permite usar mayores actividades y reducir el tiempo de barrido. La energía gamma de 140 KeV es suficiente para una buena colinación, pero también es lo bastante dura como para penetrar en los tejidos a una profundidad que hace posible los barridos profundos de órganos.

El pertecnetato,  $\text{TcO}_4^-$ , se asemeja al yodo, debido a que es captado por la glándula tiroides. Para reducir la captación tiroidea de  $^{99m}\text{Tc}$  se administra a menudo una dosis protectora de perclorato de potasio.

DESCRIPCION. Es una solución estéril, adecuada para administración intravenosa u oral. Contiene suficiente cloruro de sodio para hacer isotónica la solución. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Para la detección y localización de lesiones craneanas, para imágenes de glándula tiroides y de glándulas salivales, para la localización placentaria e imágenes del sistema sanguíneo. También se usa para marcar muchos compuestos y en una u otra forma para la visualización del cerebro, del hígado, del riñón, de los pulmones, de la placenta, así como de otros órganos y tejidos. También para

marcar eritrocitos con  $^{99m}\text{Tc}$ .

DOSIS. Usual, el equivalente de 1 a 5 mCi.

#### INYECCION DE ALBUMINA TECNECIO ( $^{99m}\text{Tc}$ )

Contiene albúmina humana en la que una porción de las moléculas está marcada con  $^{99m}\text{Tc}$ .

PREPARACION. Véase inyección de agregado de albúmina tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DESCRIPCION. Es una solución isotónica estéril, adecuada para administración intravenosa. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Semejantes a los de la inyección de albúmina yodada ( $^{131}\text{I}$ ): auxiliar de diagnóstico en la determinación de volumen sanguíneo o plasmático, tiempo de circulación o gasto cardíaco, y en otros procedimientos de diagnóstico para la detECCIÓN y localización de tumores cerebrales, en la localización placentaria y en cisternografía.

DOSIS. Intravenosa usual: el equivalente de 3 a 5 mCi.

#### INYECCION DE AGREGADO DE ALBUMINA TECNECIO ( $^{99m}\text{Tc}$ )

Contiene albúmina humana desnaturalizada en forma de agregados insolubles, de tamaño controlado y marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

PREPARACION. La albúmina humana desnaturalizada se prepara por calentamiento produciendo agregados de tamaño de partícula controlado, de diámetro entre 10 y 100 micras. Pueden marcarse con  $^{99m}\text{Tc}$  por varios métodos que generalmente involu cran sistemas reductores que convierten el Tc heptavalente, como pertecnetato ( $\text{TcO}_4^-$ ), a un estado de menor oxidación. La albúmina puede marcarse por redución de Tc (VII) con Sn (II) o Fe (II) solos o junto con ácido ascórbico, a pH ácido; seguido del ajuste del pH a 6.0 con NaOH. El Tc aniónico se separa en una columna de intercambio aniónico. Para los reactivos, se usa agua libre de piróge nos, y la preparación final se esteriliza haciéndola pasar a través de un filtro de 0.20 micras.

La ASH- $^{99m}\text{Tc}$  (albúmina sérica humana  $^{99m}\text{Tc}$ ) también puede prepararse por redución electrofítica de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en presencia de albúmina. El  $^{99m}\text{Tc}$  estéril, recién eluido de un generador, se agrega a la albúmina en HCl diluido y con trazas de  $\text{FeCl}_2$ . La redución del pertecnetato se logra haciendo pasar corriente continua a través de la solución, después de lo cual el pH se ajus

ta adicionando alguna solución amortiguadora.

**DESCRIPCIÓN.** Es una suspensión acuosa estéril, adecuada para administración intravenosa. Puede contener agentes antimicrobianos, como alcohol benzílico. Agentes reductores, como sales de estaño, agentes quelantes y estabilizadores. Así como también alguna solución amortiguadora como de acetatos, de citratos o de fosfatos. Conteniendo además albúmina humana no agregada. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

**USOS.** Véase inyección de albúmina yodada ( $^{131}\text{I}$ ). El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  se prefiere al  $^{131}\text{I}$  como marcador radiactivo porque la dosis de radiación que recibe el paciente es considerablemente menor. La albúmina ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) es una sustancia útil para imágenes estáticas del sistema sanguíneo, para angiografía, para pruebas de función dinámica y visualización de la placenta. El microagregado se usa para barridos del hígado y el macroagregado para barrido pulmonar.

**DOSES.** Intravenosa: para imágenes estáticas del sistema sanguíneo, el equivalente de 3 a 5 mCi. Angiografía, el equivalente de 10 a 15 mCi. Para localización placentaria, el equivalente de 1 mCi.

#### INYECCIÓN DE MICROESFERAS DE ALBÚMINA ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )

Contiene albúmina desnaturalizada en forma de partículas esféricas insolubles marcadas con tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

**PREPARACIÓN.** Las microesferas se preparan homogeneizando 1 ml de albúmina humana al 25% con 100 ml de aceite de algodón. Esta emulsión se agrega a 100 ml adicionales de aceite de algodón caliente, y la mezcla se mantiene a  $180^{\circ}\text{C}$  por 10 minutos. Se enfría en un baño de hielo, se mezcla con 200 ml de éter dietílico y se centrifuga. El precipitado de microesferas de albúmina se lava varias veces con éter y luego con alcohol para eliminarle el aceite. Las microesferas se suspenden en alcohol y se filtran por filtro de 14 micras. Se recuperan con un filtro de 0.22 micras, se secan y se pesan en frascos viales. Las microesferas tienen un diámetro característico entre 10 y 50 micras, se marcan con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  reduciendo el perracetato ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) con ácido ascórbico, combinado con  $\text{FeCl}_2$  y  $\text{SnCl}_2$ .

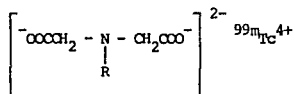
**DESCRIPCIÓN.** Es una suspensión estéril y apirógena. Las microesferas de albúmina ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) se venden generalmente liofilizadas en un frasco vial esterilizado. Esto permite que el marcado se efectúe de manera rápida, así como la reconstitución eficiente de la suspensión. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

**USOS.** Principalmente para imágenes pulmonares. La vida media para la depuración

de los pulmones es de 14 a 15 horas. Otros usos son en la circulación coronaria, urogenital, hepática, gastrointestinal, linfática y periférica.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 4 mCi.

ACIDO IMINODIACETICO (AID) TECNECIO ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Y DERIVADOS N-SUSTITUIDOS DEL AID



en donde:

Acido iminodiacético

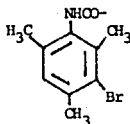
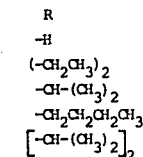
Diethyl-AID

p-Isopropil-AID

p-Butil-AID

Diisopropil-AID

3-Bromo-2,4,6-trimetilfenil-carbamoil-AID



PREPARACION. El producto en forma liofilizada se reconstituye y la solución así reconstituida, se marca adicionándole pertechnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) estéril y libre de pirógenos.

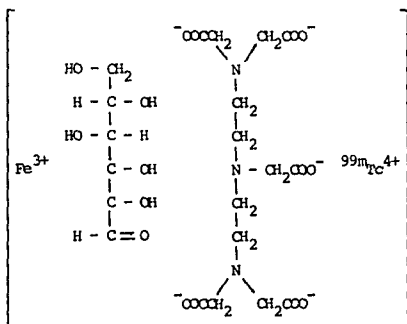
DESCRIPCION. Generalmente, está disponible en forma de equipo comercial (kit). Cada frasco vial contiene el producto en forma liofilizada estéril, libre de pirógenos y con una cantidad adecuada de cloruro estanoico. Cada preparado cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para la formación de imágenes hepatobiliares.

DOSIS. Intravenosa: pacientes no ictericos de 1 a 5 mCi. Pacientes ictericos de 3 a 8 mCi.



INYECCION DE ASCORBATO DE HIERRO ACIDO PENTETICO ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(FERPENTATO  $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) el cual forma un complejo con el ascorbato de hierro y el ácido pentético.

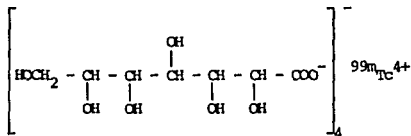
**PREPARACION.** Generalmente, se le encuentra en forma de equipo comercial (kit) . Cada frasco vial contiene una solución estéril del complejo de cloruro férrico , N,N-bis[2-[bis(carboximetil)amino]etil]glicina y ácido ascórbico ajustado a un pH entre 2.0 a 4.0 . Una solución estéril de pertecnato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), recién eluido de un generador, se adiciona a la mezcla en el frasco vial y después de ajustar el pH con hidróxido de sodio, se agrega una solución de ácido pentético (DTPA) . El quelato de ascorbato de hierro DTPA- $^{99m}\text{Tc}$  se forma mezclando suavemente la solución.

**DESCRIPCION.** Es una solución acuosa estéril, adecuada para administración intravenosa. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

**USOS.** Para imágenes renales.

**DOSIS.** Intravenosa: el equivalente de 3 a 5 mCi.

INYECCION DE GLUCOHEPTONATO ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(GLUCEPTATO -  $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene glucoheptonato de sodio con cloruro estanoso, marcado con  $^{99m}\text{Tc}$ .

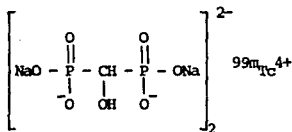
**PREPARACION.** El glucoheptonato de sodio viene liofilizado en un frasco vial con cloruro estanoso. La adición de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ), recién eluido, al frasco vial produce una inyección lista para su uso. La inyección reconstituida debe emplearse inmediatamente.

**DESCRIPCION.** Es una solución acuosa estéril, adecuada para administración intravenosa. Puede contener agentes antimicrobianos y solución amortiguadora. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

**USOS.** Para imágenes renales y para la localización de lesiones cerebrales, pulmonares y de la vesícula biliar. Se obtienen resultados óptimos en imágenes renales y cerebrales dentro de una o dos horas después de su administración.

**DOSIS.** Intravenosa: el equivalente de 10 a 15 mCi.

INYECCION DE OXIDRONATO ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(HDP -  $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) el cual forma un complejo con el oxidronato de sodio.

**DESCRIPCION.** Es una solución estéril, clara e incolora, adecuada para administración intravenosa. Puede contener soluciones amortiguadoras, agentes reducto-

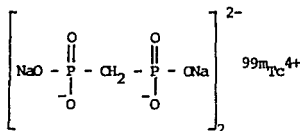
res y estabilizadores. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para imágenes de hueso.

INYECCION DE LIDOFENINA ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(HEPATOBILIAR ACIDO IMINODIACETICO , HIDA -  $^{99m}\text{Tc}$ )

Véase ácido iminodiacético (AID) tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y derivados N-sustituidos del AID.

INYECCION DE MEDRONATO TECNECIO ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(DIPOSFONATO SODICO DE METILENO  $^{99m}\text{Tc}$  , MDP -  $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene difosfonato sódico de metileno (medronato de sodio) marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

PREPARACION. Reconstitución del polvo estéril de medronato de sodio con pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) estéril.

DESCRIPCION. El difosfonato sódico de metileno se vende en equipos (kits), como polvo estéril apirogénico listo para su reconstitución. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

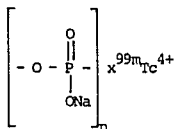
USOS. Por administración intravenosa, el difosfonato sódico de metileno ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se concentra en zonas de osteogénesis alterada. Para formar imágenes esqueléticas es superior a otros complejos de tecnecio.

INYECCION DE MEBROFENINA ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(3-Bromo-2,4,6-trimetilfenil-carbamoil-AID  $^{99m}\text{Tc}$ )

Véase ácido iminodiacético (AID) tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y derivados N-sustituidos del AID.



INYECCION DE POLIFOSFATOS ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene un polímero de fosfato de sodio dihidrogenado, de cadena recta marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

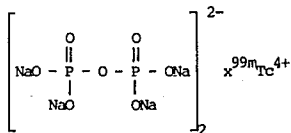
PREPARACION. El polifosfato de sodio es un polímero de cadena recta producido por deshidratación del  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . El peso molecular del polímero usado para la preparación de polifosfato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe ser de alrededor de 5000. Para preparar el compuesto marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  se venden equipos comerciales (kits), con frascos viales que contienen el polímero de polifosfato liofilizado  $-(\text{NaPO}_3)_n-$  y cloruro estanoico. El marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  se lleva a cabo cuando se adiciona al frasco vial que contiene el polifosfato liofilizado, una solución estéril y libre de pirógenos de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) recién eluido y con posterior agitación. La adición de cloruro estanoico es necesaria para reducir el tecnecio del estado heptavalente ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) a un estado de menor valencia, en cuya forma por quelación, da el polifosfato.

DESCRIPCION. Es una solución estéril y libre de pirógenos de polifosfato de sodio.

USOS. Para imágenes óseas e incidentalmente, renales.

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 4 mCi.

INYECCION DE PIRÓFOSFATO ( $^{99m}\text{Tc}$ )



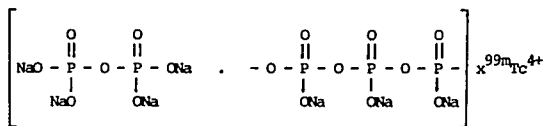
Contiene pirofosfato marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

PREPARACION. Es una solución acuosa de pirofosfato marcado con  $^{99m}\text{Tc}$ , apirogénica para administración intravenosa. Puede contener agentes antimicrobianos, soluciones amortiguadoras, agentes reductores y estabilizantes. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Como agente para imágenes esqueléticas se usa para demostrar regiones de osteogénesis alterada. Para obtener resultados óptimos las imágenes óseas se deben tomar entre 2 y 4 horas después de su administración. Como agente para imágenes cardíacas, se usa como auxiliar de diagnóstico en el infarto agudo del miocardio; se recomienda tomar las imágenes entre 45 y 60 minutos después de administrada la inyección. En ciertas condiciones el pirofosfato de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se concentra en el tejido muscular. Se ha observado que se concentra en el miocardio contuso y en el músculo después del ejercicio en pacientes con el síndrome de Mc Ardle.

DOSIS. Para imágenes óseas y cardíacas: el equivalente de 10 a 15 mCi administrados en un período de 10 a 20 segundos.

INYECCION DE FOSFATOS ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(PIROFOSFATO Y TRIMETAFOSFATO)



Contiene pirofosfato de sodio y trimetafosfato de sodio marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

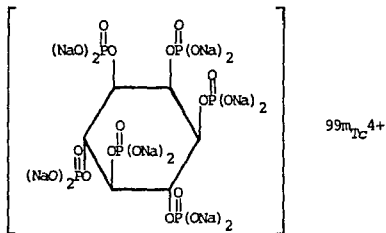
PREPARACION. Véase pirofosfato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril para administración intravenosa. Contiene cloruro estanoico como agente reductor. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Véase pirofosfato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DOSIS. Véase pirofosfato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

INYECCION DE FITATO DE SODIO TECNICIO ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene fitato de sodio marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

**PREPARACION.** El fitato de sodio es la sal sódica del hexafosfato de inositol. Para preparar el compuesto marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  existen equipos comerciales (kits) con frascos viales que contienen fitato de sodio liofilizado y cloruro estano. Al frasco vial se le adiciona una solución de pertecnecato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) estéril, libre de pirógenos, recién eluido, y se mezcla para obtener fitato de sodio  $^{99m}\text{Tc}$ . El uso de cloruro estano es necesario para reducir el Tc (VII) a un estado de menor valencia, en cuya forma se une al fitato.

**DESCRIPCION.** Es una solución estéril para administración intravenosa.

**USOS.** Para imágenes hepáticas y del bazo. Más del 80% de la actividad del compuesto se localiza en el hígado y en el bazo a los 30 minutos de su administración intravenosa, porque se depura rápidamente debido a que sale de la sangre por el sistema reticuloendotelial. Esto se cree que se debe a la formación de coloides, posiblemente con el calcio sanguíneo, después de su administración. La adición de calcio iónico al fitato estano ( $^{99m}\text{Tc}$ ) produce un agente de mejor captación esplénica.

**DOSIS.** Intravenosa: el equivalente de 1 a 8 mCi.

INYECCION DE AZUFRE COLOIDAL ( $^{99m}\text{Tc}$ )

S  $^{99m}\text{Tc}$

Contiene azufre marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

**DESCRIPCION.** Dispersión coloidal estéril y apirogénica para administración intravenosa. Ligeramente opalescente, incolora o marrón claro, con un pH entre 4.0

a 7.0 . Puede contener agentes ligantes, soluciones amortiguadoras y agentes estabilizantes. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP y de la BP.

USOS. Auxiliar de diagnóstico para barridos de hígado. El hígado fagocita los coloides de azufre ( $^{99m}\text{Tc}$ ). La depuración plasmática de los coloides de azufre ( $^{99m}\text{Tc}$ ) es rápida, siendo el tiempo promedio de depuración de alrededor de 2.5 minutos. La concentración en el hígado depende del buen control del tamaño de las partículas. Otros usos potenciales incluyen la detección de hemorragias intrapulmonar y del tracto gastrointestinal inferior, y la visualización de los pulmones por inhalación del azufre coloidal ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DOSIS. Intravenosa: el equivalente de 1 a 3 mCi.

#### INYECCION DE SULFURO DE ANTIMONIO COLOIDAL ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene sulfuro de antimonio cuyas micelas están marcadas con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DESCRIPCION. Es una dispersión coloidal estéril y apirrogénica, clara y de color anaranjada. Contiene povidona como estabilizador. El diámetro de las micelas es de entre 3 a 5 nanómetros. El pH es ajustado por la adición de solución amortiguadora de citratos. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la BP.

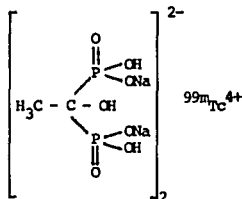
#### INYECCION DE SULFURO DE RENIO COLOIDAL ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene sulfuro de renio cuyas micelas están marcadas con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

DESCRIPCION. Es una dispersión coloidal estéril, de color café claro. Contiene gelatina como estabilizador. El pH es ajustado entre 4.0 a 7.0 mediante la adición de solución amortiguadora de citratos. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la EP.

INYECCION DE ETIDRONATO ( $^{99m}\text{Tc}$ )  
(DIFOSFONATO DE SODIO  $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) el cual forma un complejo con el hidroxietilidina difosfonato de sodio (etidronato de sodio).

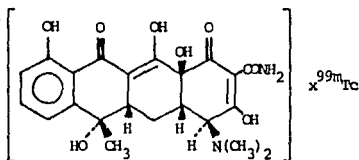
**PREPARACION.** El ácido etidrónico puede prepararse tratando ácido acético con  $\text{PCl}_3$ . La sal disódica se forma cuando a la solución del ácido etidrónico se le ajusta el pH a 8.5. A la solución de etidronato de sodio ya formada, se le adiciona cloruro estano y a veces un estabilizante como ascorbato de sodio. La solución resultante se subdivide en frascos viales y se liofilizan. De manera alternativa, se pueden mezclar las materias primas en forma seca, sin liofilizar. La inyección marcada se prepara añadiendo una solución recién eluida de  $^{99m}\text{Tc}$  al frasco vial y con posterior mezclada.

**DESCRIPCION.** Es una solución estéril, clara e incolora. Para administración intravenosa. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

**USOS.** Es una inyección muy útil para imágenes óseas porque el difosfonato (etidronato de sodio) es más estable que el polifosfato y es superior al  $^{18}\text{F}$  en barridos óseos y en estudios radiológicos. Con frecuencia es más sensible para detectar metástasis óseas.

**DOSIS.** Intravenosa: el equivalente de 5 a 15 mCi.

TETRACICLINA ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene tetraciclina marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

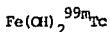
**PREPARACION.** La tetraciclina se vende en equipos comerciales (kits) y cada frasco vial contiene 20 mg de tetraciclina liofilizada y 1 mg de cloruro estano-so. La adición de 1 a 4 ml de solución de pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) estéril, recién eluido, seguida de un mezclado suave, proporciona suficiente tetraciclina ( $^{99m}\text{Tc}$ ) para efectuar entre 1 y 3 barridos.

**DESCRIPCION.** Es una solución estéril y libre de pirógenos.

**USOS.** Para imágenes de riñones y vesícula biliar que muestran la máxima concen-tración de radiactividad. Con dosis un poco mayores también pueden formarse imá-genes del miocardio.

**DOSIS.** Intravenosa: para imágenes del riñón y de la vesícula biliar, el equiva-lente de 5 a 10 mCi. Para imágenes del miocardio de 10 a 20 mCi.

HIDROXIDO FERROSO ( $^{99m}\text{Tc}$ )



Contiene partículas de hidróxido ferroso marcadas con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

**PREPARACION.** Añadiendo 30 ml de una solución de pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) recién eluida de un generador de  $^{99m}\text{Tc}$ , estéril y libre de pirógenos a un frasco vial que contiene 0.5 ml de solución de sulfato ferroso, equivalente a 2 mg de Fe . El  $\text{Fe}(\text{OH})_2 \text{ } ^{99m}\text{Tc}$  precipita agregando 0.6 ml de NaOH 0.1 N. El pH debe estar entre 7.5 a 10.7. Se le adiciona gelatina para estabilizar las partículas, y el pH final se encuentra entre 7.1 a 8.3 .

**DESCRIPCION.** Es una dispersión muy fina y casi todas las partículas miden de 3 a 50 micras.

**USOS.** Auxiliar de diagnóstico de centellografía pulmonar.

**DOSIS.** Para imágenes pulmonares, el equivalente de 2 a 3 mCi.

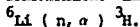
TRITIO ( $^3\text{H}$ )

INYECCION DE AGUA TRITILADA ( $^3\text{H}$ )



Contiene agua para inyección en la que una parte de las moléculas contiene átomos de tritio ( $^3\text{H}$ ) en lugar de átomos de hidrógeno.

PREPARACION. El  $^3\text{H}$  se obtiene mediante la irradiación neutrónica del litio:



DESCRIPCION. Es una solución clara e incolora. Conteniendo cloruro de sodio para hacer la solución isotónica. El pH varía entre 4.5 a 7.0. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la EP.

USOS. Para determinar el agua total corporal.

XENON - 127  $^{127}\text{Xe}$

GAS XENON ( $^{127}\text{Xe}$ )

Contiene xenón ( $^{127}\text{Xe}$ ) en forma de gas.

PREPARACION. El  $^{127}\text{Xe}$  se produce mediante el bombardeo con protones de elevada energía sobre un blanco de  $^{133}\text{Cs}$ .

DESCRIPCION. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Véase inyección de xenón ( $^{133}\text{Xe}$ ).

DOSIS. Intravenosa: para estudios cerebrales y pulmonares, el equivalente de 0.5 a 10 mCi.

GAS XENON (<sup>133</sup>Xe)

Contiene xenón (<sup>133</sup>Xe) en forma de gas.

PREPARACION. Como producto de la fisión del <sup>235</sup>U o por activación neutrónica del <sup>132</sup>Xe.

DESCRIPCION. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. En imagen de perfusión pulmonar. Flujo sanguíneo cerebral. Estudios de ventilación pulmonar. Como gas para la obtención de imágenes pulmonares útiles en la detección de bloqueos alveolares. Su vida media biológica de alrededor de 15 minutos lo convierte en un isótopo de uso relativamente seguro. La tomografía de fotones simples de <sup>133</sup>Xe inhalado se ha usado para mapas de flujo sanguíneo cerebral.

DOSIS. Para imagen de perfusión pulmonar de 5 a 10 mCi. Para estudios de ventilación pulmonar de 10 a 30 mCi.

INYECCION DE XENON (<sup>133</sup>Xe)

Contiene xenón (<sup>133</sup>Xe) en solución salina.

PREPARACION. Puede obtenerse de la fisión nuclear o también puede prepararse por activación neutrónica de acuerdo a la reacción: <sup>132</sup>Xe (n, γ) <sup>133</sup>Xe. Se vende como gas, y como es tres veces más soluble que el oxígeno, también se vende en solución salina isotónica.

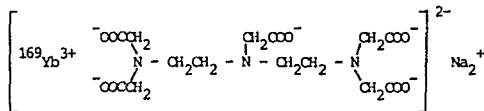
DESCRIPCION. Es una solución estéril, clara e incolora, adecuada para administración intravenosa. El pH varía entre 5.0 a 8.0. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP, de la BP y de la EP.

USOS. El <sup>133</sup>Xe en solución salina isotónica, se emplea como trazador biológico para la determinación del flujo sanguíneo local. Inyectado en un tejido, la velocidad de su depuración mide el flujo sanguíneo local. Por vía intravenosa, puede usarse para medir la potencia de la circulación cerebral, funciones pulmonares, etc.

DOSIS. Intravenosa: para estudios cerebrales y pulmonares, el equivalente de 0.5 a 10 mCi.



INYECCION DE PENTETATO DE ITERBIO (<sup>169</sup>Yb)  
(DTPA - <sup>169</sup>Yb)



Contiene iterbio (<sup>169</sup>Yb) el cual forma un complejo con el ácido dietileno triaminopentacético (DTPA).

PREPARACION. Generalmente, por adición de solución estéril de iterbio (<sup>169</sup>Yb) a ácido pentético liofilizado y reconstituida con solución amortiguadora en un frasco vial estéril.

DESCRIPCION. Es una solución acuosa estéril para administración oral, intravenosa o intrarraquídea. Cumple los requerimientos dados en la monografía correspondiente de la USP.

USOS. Para imágenes de cerebro y riñón y para el diagnóstico cisternográfico de rinorrea LCR.

DOSIS. Habitual, el equivalente de 1 mCi.

#### 6.4 CONTROL DE CALIDAD DE LOS RADIOFÁRMACOS EMPLEADOS PARA EL DIAGNÓSTICO.

El control de calidad de los radiofármacos empleados para el diagnóstico, consiste en la aplicación de métodos analíticos necesarios para asegurar su pureza, seguridad y eficacia.

Los métodos analíticos de control de calidad que se aplican a los fármacos no radiactivos o convencionales, son igualmente aplicables a los radiofármacos. Entre las condiciones de elaboración comunes a todos los fármacos inyectables se tienen: esterilidad, apirogenicidad, atoxicidad, isotonicidad, tamaño de partícula, pH, etc. Además de las condiciones anteriores, los radiofármacos deben cumplir normas que les son propias y específicas como son: pureza radioquímica, pureza radionuclídica, actividad específica y concentración radiactiva. Estos métodos se describen ampliamente en diversas farmacopeas como en la USP, en la BP, en la EP, etc. en sus monografías correspondientes.

La diversidad de radiofármacos y juegos de reactivos o "kits" para preparaciones radiofarmacéuticas y para radioinmunoensayos, así como el amplio uso de radionúclidos de vida media corta, ha incrementado la complejidad de los métodos analíticos de control de calidad. Los radiofármacos que contienen radionúclidos de vida media corta, requieren métodos rápidos de control químico, físico y biológico. Estableciéndose nuevos criterios de calidad como son: 1) constancia y estabilidad de la composición química, 2) ausencia de radionúclidos de vida media larga y 3) ausencia de isótopos contaminantes, como por ejemplo el  $^{203}\text{Hg}$  en la clonmerodrina ( $^{197}\text{Hg}$ ).

La responsabilidad en el control total de la calidad de los radiofármacos debe ser compartida tanto por el fabricante, como por el químico radiofarmacéutico, por el técnico que prepara los compuestos marcados y por el médico.

Las diversas pruebas de control de calidad a las que se somete cada radiofármaco se dividen en dos categorías: pruebas biológicas y pruebas fisicoquímicas.

##### A. PRUEBAS BIOLÓGICAS.

Son realizadas principalmente para probar que los radiofármacos antes de su administración estén estériles, libres de pirógenos y que sean no tóxicos. Estas pruebas son semejantes a las empleadas en los fármacos convencionales con algunas salvedades en lo referente a la cantidad de muestra a ensayar, debido a que son radiactivas y muchas veces con vidas medias muy cortas.

A los radiofármacos con radioisótopos de vida media corta, no se les puede realizar ningún control de esterilidad y de apirogenicidad previo a su empleo, como no sea el control de las soluciones no activas usadas, de los materiales y equipos empleados, así como de la aplicación de las Buenas Prácticas Usuales de Manufactura durante su elaboración. El motivo de lo anterior, proviene del hecho de que dichos radiofármacos tienen que usarse lo más rápidamente posible después de su preparación, además de que deben contar con la mayor actividad. Por lo que los controles de estos radiofármacos deberán comprobarse "a posteriori", esto es, mediante la realización de validaciones retrospectivas de los procesos de preparación de los radiofármacos.

## B. PRUEBAS FISICOQUÍMICAS.

Estas pruebas son esenciales para la determinación de la pureza e integridad de los radiofármacos. Debido a que los radiofármacos contienen radionúclidos específicos, algunas de estas pruebas son exclusivas para ellos como son la pureza radionuclídica, la pureza radioquímica y la pureza química. Las impurezas que pudieran estar presentes no deben dañar al paciente o interferir con la exactitud de los datos clínicos obtenidos mediante el empleo de los radiofármacos.

**PUREZA RADIONUCLÍDICA.** La pureza radionuclídica de una preparación radiofarmacéutica, se refiere a la proporción de radiactividad proveniente del radionúclido específico con respecto a la radiactividad total medida. Por ejemplo, el pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), de acuerdo a la USP XXII, no debe contener más de 0.15  $\mu\text{Ci}$  de  $^{99}\text{Mo}$  por  $\text{mCi}$  de  $^{99m}\text{Tc}$  por dosis de inyección administrada, en el momento de su aplicación. Otras impurezas radionuclídicas de emisión gamma no deben exceder de 0.5  $\mu\text{Ci}$  por  $\text{mCi}$  de  $^{99m}\text{Tc}$ , y no exceder de 2.5  $\mu\text{Ci}$  por dosis de inyección administrada en el momento de su aplicación.

Las impurezas radionuclídicas pueden provenir de impurezas propias del material blanco (como son las reacciones nucleares extrañas debidas a impurezas isotópicas en el material blanco o de la fisión de elementos pesados en el reactor), de las diferencias en los valores de varias secciones de captura que competen en la producción y de la excitación en función de la energía de las partículas bombardeantes durante la producción.

La pureza radionuclídica es importante en la estimación de la dosis de radiación recibida por el paciente cuando la preparación es administrada. La pureza radionuclídica se determina midiendo las vidas medias y las radiaciones características emitidas por los radionúclidos individuales.

**PUREZA RADIOQUÍMICA.** La pureza radioquímica de una preparación radiofarmacéutica, se refiere a la proporción de la radiactividad total del radionúclido de interés presente en la forma química establecida. La pureza radioquímica se expresa usualmente como porcentaje y se determina mediante técnicas de separación físicas o químicas y por el conteo de las fracciones asociadas con estándares conocidos del compuesto. Entre las técnicas de separación se tiene la cromatografía en columna, en papel o en capa fina, o bien mediante otras técnicas analíticas de separación convenientes como lo especifica la monografía correspondiente para un compuesto en particular. Por ejemplo, en una solución inyectable de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la radiactividad del pertecnetato no debe ser menor al 95% de la radiactividad total de la muestra analizada, según se indica en la USP XXII.

Las impurezas radioquímicas pueden provenir de la descomposición ocasionada por la acción del disolvente sobre el radiofármaco, por cambios en la temperatura o en el pH, por la luz, por la radiólisis, así como también por formas inadecuadas de preparación. El efecto de las impurezas depende de su concentración.

**PUREZA QUÍMICA.** La pureza química se refiere a la proporción del radioisótopo en su forma química específica. Y prácticamente, puede ser una forma de detectar la presencia de impurezas. Como por ejemplo, en la solución de pertecnetato de sodio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) el contenido de aluminio no debe ser mayor de 10  $\mu\text{g}$  por ml, según se indica en la USP XXII.

Las impurezas químicas pueden provenir del rompimiento del compuesto del radiofármaco, ya sea antes o después del marcado, por adición inadvertida durante el marcado o por contaminantes intrínsecos e inherentes en la preparación del compuesto. Sin embargo, los aditivos, conservadores, solventes y soluciones amortiguadoras no se consideran como impurezas.

La presencia de impurezas químicas antes del marcado, llegan a producir moléculas marcadas indeseables que interfieren con la prueba de diagnóstico, además de ocasionar efectos tóxicos. La identificación de estas impurezas, se realiza por métodos colorimétricos. La purificación de los radiofármacos de estas impurezas, se lleva a cabo mediante métodos de separación química como la precipitación, extracción con solventes, intercambio iónico y/o destilación.

**ACTIVIDAD ESPECÍFICA.** La actividad específica de un compuesto radiactivo, es la radiactividad del radionúclido de interés por unidad de masa del elemento o del compuesto en cuestión. Comúnmente se le refiere como la actividad en 1 gramo de la sustancia especificada en la monografía correspondiente. En otras palabras, es la actividad por unidad de masa del compuesto radiactivo en cuestión y

se expresa en mCi/mg o en mCi/mmol. Por ejemplo, en una solución de cromato de sodio ( $^{51}\text{Cr}$ ), la actividad específica no debe ser menor a 370 MBq (10 mCi) por miligramo de cromato de sodio, según se indica en la USP XXII.

La actividad específica se calcula normalmente, considerando tanto a la concentración radiactiva o radiactividad por unidad de volumen como a la concentración de la sustancia química estudiada, después de haberse verificado que la radiactividad es atribuida únicamente al radionúclido (pureza radionuclídica) y a las especies químicas respectivas (pureza radioquímica).

**CONCENTRACION RADIATIVA.** La concentración radiactiva de una solución, es la radiactividad del radionúclido de interés por unidad de volumen, comúnmente expresada como la actividad presente en 1 ml de muestra ( mCi/ml o  $\mu\text{Ci/ml}$ ).

## CAPITULO 7

### DISPOSICION DE LOS DESECHOS RADIACTIVOS

Los desechos radiactivos presentan una diferencia fundamental que los distingue de otros tipos de desechos. Un desecho radiactivo se define como el material y el equipo que son radiactivos debido a que provienen de procesos nucleares, o a que se han contaminado por el contacto con sustancias radiactivas. Por este motivo, tales desechos no pueden ser descargados o expuestos al ambiente sin un tratamiento previo.

Un desecho radiactivo no se puede evitar por completo, pero puede ser minimizado. La radiactividad no se destruye, pero si puede ser removida o dispersada. Obviamente, la remoción de la contaminación de un objeto produce otra forma de desechos, pero tal vez de más fácil disposición.

En sí, el problema general de la disposición de los desechos radiactivos es la realización de ésta de tal modo, que no se ponga en peligro la salud de la población.

#### 7.1 NIVELES DE RADIACION DE LOS LABORATORIOS QUE MANEJAN RADIOISOTOPOS.

Existen varias clases de laboratorios en los que se trabajan con radioisótopos. Esta clasificación depende de los niveles de actividad y de las medidas protectoras apropiadas para cada clase.

En lo referente a las medidas protectoras los laboratorios se clasifican en: laboratorio tipo A, tipo B o tipo C.

El laboratorio tipo A está diseñado especialmente para el manejo de materiales que tienen niveles elevados de radiactividad. Además de cumplir con las condiciones de un laboratorio químico convencional moderno, como son: una adecuada ventilación y campanas de extracción de aire, así como superficies no absorbentes de fácil limpieza y pulidas. Debiendo contar también con manipuladores a distancia (Fig. 7.1), que permitan al operador trabajar en condiciones seguras detrás de una protección de plomo.

El laboratorio tipo B, es un laboratorio radioisotópico de elevada calidad que cuenta con campanas con extracción de aire y blindajes de plomo reforza-

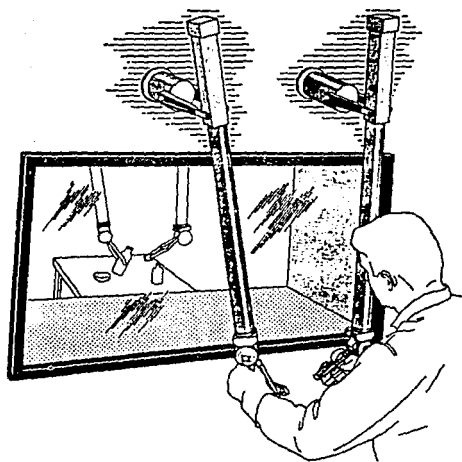


FIGURA 7.1 MANIPULADOR A DISTANCIA

dos. Una clasificación frecuentemente empleada es la de "acabado de hospital", debido a que el tipo de laboratorio usado para el manejo de microorganismos cumple con las normas necesarias para esta clase de laboratorio radioisotópico.

El laboratorio tipo C, es un laboratorio químico de calidad aceptable. Requiere de buena ventilación, de una área bien distribuida y ordenada que permita efectuar el trabajo de manera fácil y eficiente, además de contar con una adecuada campana de extracción de aire.

Los laboratorios radioisotópicos también pueden clasificarse de acuerdo a la toxicidad relativa de los radionúclidos que manejan (Tabla 7.1). En base a este riesgo relativo se tienen cuatro grupos: 1) radiotoxicidad muy elevada, 2) radiotoxicidad elevada, 3) radiotoxicidad moderada y 4) radiotoxicidad baja.

Para cada uno de estos grupos se especifica en la Tabla 7.2, el tipo de laboratorio requerido (A, B o C) y los límites o niveles de radiactividad.

En conclusión, se puede decir que con frecuencia es el trabajador, más que las instalaciones del laboratorio, el factor decisivo para que el trabajo se considere seguro. Es por esto, que es una necesidad vital el buen manejo del material radiactivo y del equipo e instalaciones a todos los niveles.

## 7.2 DESECHOS RADIATIVOS DE LOS LABORATORIOS.

La industria nuclear genera desechos radiactivos sólidos, líquidos o gaseosos. Estos desechos contienen materiales radiactivos en cantidades considerablemente mayores a lo normal o a lo natural.

Los desechos sólidos incluyen tanto a los materiales activados en un reactor, como a las unidades de filtración contaminadas, madera y metales, así como también papel absorbente contaminado, trapos, agujas hipodérmicas, cristalería, etc.

Los desechos líquidos incluyen el agua de enfriamiento de los reactores, el líquido de reproceso de combustibles, así como también a las soluciones limpiadoras empleadas para la limpieza de los sistemas de aire, a las soluciones de lavado y de enjuague asociadas con el manejo de materiales radiactivos.

Los desechos gaseosos o aerosoles, incluyen al material radiactivo de salida de los procesos de separación en serie, al de las salidas de los reactores, al de las cajas de guantes, al de las campanas de extracción y al de los incineradores.

Los hospitales y laboratorios biológicos de investigación, dan origen a



TABLA 7.1 CLASIFICACION DE LOS NUCLIDOS DE ACUERDO A SU RADIOTOXICIDAD

TOXICIDAD	NUCLIDOS
Alta	$^{90}\text{Sr}$ , $^{210}\text{Pb}$ , $^{210}\text{Po}$ , $^{226}\text{Ra}$ , $^{227}\text{Ac}$ , $^{239}\text{Pu}$ , $^{241}\text{Am}$ , $^{238}\text{U}$ , U Natural, Th Natural
Media alta	$^{211}\text{At}$ , $^{154}\text{Eu}$ , $^{106}\text{Ru}$ , $^{144}\text{Ce}$ , $^{22}\text{Na}$ , $^{60}\text{Co}$ , $^{110\text{m}}\text{Ag}$ , $^{131}\text{I}$ , $^{137}\text{Cs}$ , $^{124}\text{Sb}$ , $^{36}\text{Cl}$ , $^{192}\text{Ir}$ , $^{204}\text{Tl}$ , $^{45}\text{Ca}$ , $^{54}\text{Mn}$ , $^{89}\text{Sr}$ , $^{95}\text{Zr}$
Media baja	$^{32}\text{P}$ , $^{59}\text{Fe}$ , $^{65}\text{Zn}$ , $^{147}\text{Pm}$ , $^{203}\text{Hg}$ , $^{95}\text{Nb}$ , $^{103}\text{Ru}$ , $^{85}\text{Sr}$ , $^{24}\text{Na}$ , $^{82}\text{Br}$ , $^{132}\text{I}$ , $^{198}\text{Au}$ , $^{35}\text{S}$ , $^{56}\text{Mn}$ , $^{55}\text{Fe}$ , $^7\text{Be}$ , $^{41}\text{Ar}$ , $^{64}\text{Cu}$ , $^{18}\text{F}$ , $^{14}\text{C}$
Baja	$^3\text{H}$ , $^{69}\text{Zn}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , $^{58}\text{Co}^{\text{m}}$ , $^{85}\text{Kr}$ , $^{85\text{m}}\text{Sr}$ , $^{37}\text{Ar}$

TABLA 7.2 (a) NIVELES DE RADIATIVIDAD RECOMENDADOS DE ACUERDO AL TIPO DE LABORATORIO Y A LA RADIOTOXICIDAD DE LOS NUCLEIDOS QUE MANEJAN

TOXICIDAD	TIPO DE LABORATORIO		
	TIPO C (CLASE 3)	TIPO B (CLASE 2)	TIPO A (CLASE 1)
Alta	Menor de 0.37 MBq (10 $\mu$ Ci)	3.7 - 37 MBq (100 $\mu$ Ci - 1 mCi)	Por arriba de 37 MBq (1 mCi)
Alta	Menor de 37 MBq (1 mCi)	37 MBq - 3.7 GBq (1 - 100 mCi)	Por arriba de 3.7 GBq (100 mCi)
Media			
Baja	Menor de 3.7 GBq (100 mCi)	3.7 - 370 GBq (100 mCi - 10 Ci)	Por arriba de 370 GBq (10 Ci)
Baja	Menor de 370 GBq (10 Ci)	0.37 - 37 TBq (10 - 1000 Ci)	Por arriba de 37 TBq (1000 Ci)

TABLA 7.2 (b) FACTORES MODIFICANTES DE ACUERDO A LA COMPLEJIDAD  
Y AL RIESGO INHERENTE DE LOS PROCEDIMIENTOS

PROCEDIMIENTO	FACTOR MODIFICANTE
Almacenamiento en contenedores cerrados y ventilados	x 100
Humidificación química simple para actividades específicas bajas	x 10
Operaciones químicas normales	x 1
Humidificación compleja u operaciones de secado simple	x 0.1
Operaciones secas y formación de polvos	x 0.01

un tipo especial de desechos que contienen principalmente radionúclidos con vidas medias cortas. Algunos ejemplos de estos desechos son los productos de extracción de pacientes, muestras de sangre, tejidos, etc. ; así como de jeringas, agujas y demás materiales que están en contacto con sustancias radiactivas.

Las fuentes selladas de materiales radiactivos usadas en los hospitales, si se manejan correctamente, no implican riesgos. El riesgo proviene de la posibilidad de ruptura de la fuente sellada, ocasionado por el mal manejo de la misma, conduciendo así a un accidente, el cual puede ocasionar un problema serio de contaminación y de limpieza, con los resultantes desechos radiactivos que requieren de técnicas especiales de disposición.

Sin embargo, no hay duda de que la fuente más importante de desechos radiactivos actual y futura está relacionada con el funcionamiento de los reactores nucleares.

### 7.3 CLASIFICACION DE LOS DESECHOS RADIATIVOS.

Los desechos contaminados radiactivamente, se han clasificado de diversas maneras. La clasificación de los mismos considerando su estado físico, en sólidos, líquidos y gaseosos, generalmente es aceptada. Pero el sistema empleado con frecuencia, divide a los desechos radiactivos en: 1) desechos de bajo nivel radiactivo y 2) desechos de alto nivel radiactivo. Existe controversia en la definición de estos niveles con respecto a las concentraciones específicas de radiactividad. En la Tabla 7.3 se indican los intervalos de concentración radiactiva usualmente aceptados para cada nivel.

**DESECHOS DE BAJO NIVEL RADIATIVO.** Los desechos de bajo nivel radiactivo pueden definirse como aquellos desechos que representan un bajo riesgo potencial de irradiación. Generalmente, se considera que pueden ser descargados directamente al ambiente bajo condiciones controladas y después de una dilución apropiada o de un tratamiento simple, siempre y cuando los niveles de actividad sean lo suficientemente bajos.

Este tipo de desechos resulta de alguna de las siguientes actividades :

1) por el manejo de materiales de actividad específica baja, aún cuando sean manejados en grandes cantidades y 2) por el uso de materiales de elevada actividad específica, de donde pueden escapar pequeñas cantidades.

Los principales materiales de baja actividad específica son los compuestos del uranio y del torio provenientes de la extracción, molienda y manufactura

TABLA 7.3 RESUMEN DE LOS NIVELES, CONCENTRACIONES Y FUENTES DE LOS DESECHOS RADIOACTIVOS

NIVEL	FASE			POSIBLES FUENTES DE DESECHOS	CANTIDAD GENERADA/ARO
	GASEOSA <sup>*</sup>	LIQUIDA	SOLIDA		
Alta	$>10^{-7} \mu\text{Ci}(\alpha)/\text{cm}^3$ $>10^{-4} \mu\text{Ci}(\beta, \gamma)/\text{cm}^3$	$>10^{-3} \text{Ci}/\text{cm}^3$ $>10^3 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$	$>3.5 \times 10^{-2} \text{Ci}/\text{cm}^3$	Procesos de separación, líquidos de desecho del reproceso del combustible, solución de desecho	$3.785 \times 10^9 \text{cm}^3$
Intermedia	$10^{-13}$ a $10^{-7} \mu\text{Ci}(\alpha)/\text{cm}^3$ <sup>‡</sup> $10^{-10}$ a $10^{-4} \mu\text{Ci}(\beta, \gamma)/\text{cm}^3$	$10^{-6}$ a $10^{-3} \text{Ci}/\text{cm}^3$ $1$ a $10^3 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$	$3.5 \times 10^{-4}$ a $3.5 \times 10^{-2} \text{Ci}/\text{cm}^3$	Fragmentos de combustible agotado, resina gastada	
Baja	$<10^{-13} \mu\text{Ci}(\alpha)/\text{cm}^3$ <sup>‡</sup> $<10^{-10} \mu\text{Ci}(\beta, \gamma)/\text{cm}^3$	$<10^{-6} \text{Ci}/\text{cm}^3$ $<1 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$	$<3.5 \times 10^{-4} \text{Ci}/\text{cm}^3$	Salida del reactor, agua de enfriamiento del reactor, laboratorios de investigación, hospitales e industrias	$3.028 \times 10^{13} \text{cm}^3$ $5.664 \times 10^{10} \text{cm}^3$

\* Niveles de concentración en el ambiente. <sup>‡</sup> Puede reducirse a niveles aceptables de inhalación mediante el uso de filtros finos (DF=1000) y el empleo de técnicas adecuadas de dilución. <sup>‡</sup> No requiere filtración o dilución.

de combustibles nucleares. Los materiales radiactivos provenientes de estas operaciones pueden ser dispersados en el aire o ser descargados en el agua. En muchos casos la concentración de tales materiales llega a ser relativamente alta, pero debido a que los materiales por sí mismos tienen una actividad específica baja, los desechos pueden ser clasificados como de bajo nivel.

Cuando se emplean materiales de actividad específica elevada, los desechos resultantes de los procedimientos de descontaminación se consideran de bajo nivel radiactivo. Estos incluyen la limpieza general, la limpieza después de un derrame, la limpieza de equipo, de maquinaria y de herramientas, así como del lavado de la ropa contaminada. En esta clasificación, también se incluyen el aire y el agua en los que se han escapado pequeñas cantidades de contaminantes radiactivos, además de los desechos provenientes de los laboratorios de investigación y de los hospitales.

Los desechos sólidos de bajo nivel, pueden ser concentrados embalsándolos o incinerándolos antes de ser compactados y enviados a un cementerio de material radiactivo como disposición final. Los desechos gaseosos, por ejemplo, aquellos provenientes de depósitos nucleares y de sistemas de escape de operaciones de bajo nivel, pueden ser descargados al ambiente a través de un sistema de filtración de aire. En el caso de los desechos líquidos deben ser solubles o fácilmente dispersables en el agua, ya que mientras mayor sea el volumen del desecho radiactivo menor deberá ser el nivel radiactivo del mismo. En otros casos, los desechos líquidos son concentrados por evaporación. Usualmente, el residuo concentrado es menor en cuanto al volumen del líquido original, pero de mayor actividad con respecto a la del líquido sin concentrar. Así, el residuo concentrado es manejado como desecho de elevado nivel de radiactividad y es almacenado en tanques adecuados. El condensado obtenido del proceso de concentración puede ser liberado al ambiente como desecho de bajo nivel radiactivo.

**DESECHOS DE ALTO NIVEL RADIATIVO.** Los desechos de alto nivel radiactivo, provienen únicamente de la actividad relacionada con la fisión nuclear durante el funcionamiento de los reactores nucleares, de experimentos críticos o de la detonación de armas nucleares. Otros desechos que requieren de un manejo muy cuidadoso, incluyen a los blancos empleados en los aceleradores de partículas y a los componentes de reactores desmantelados.

En medicina nuclear no se produce este tipo de desechos, por lo que a partir de este momento se hará referencia únicamente de los desechos de bajo nivel radiactivo.

#### 7.4 MANEJO DE LOS DESECHOS RADIACTIVOS.

El manejo de los desechos radiactivos, se refiere al método de control empleado para prevenir o disminuir los riesgos de la radiación asociados con el manejo, almacenamiento y disposición de los desechos.

Algunos principios empleados en el manejo de desechos radiactivos son :

1) diluir y dispersar, 2) concentrar y contener y 3) almacenar y decaer.

**DILUIR Y DISPERSAR.** Este principio se emplea en el manejo de desechos líquidos y gaseosos de bajo nivel radiactivo. Los desechos radiactivos de bajas concentraciones son reducidos o diluidos en grandes volúmenes de agua o de aire a niveles permisibles y entonces son dispersados a los afluentes y a la atmósfera.

**CONCENTRAR Y CONTENER.** Se aplica a desechos radiactivos de niveles relativamente altos. Cuando están involucradas grandes cantidades de materiales tóxicos, se debe de considerar el principio de concentrar el volumen del desecho radiactivo y posteriormente proceder a la contención del concentrado.

**ALMACENAR Y DECAER.** Los desechos líquidos pueden mantenerse en almacenamiento en tanques de retención adecuados durante un determinado tiempo, para el decaimiento de sus componentes de vida media corta, antes de ser liberados a algún afluente en donde se aplica el principio de diluir y dispersar.

La selección de alguno de los métodos anteriores se basa en parte, en las características del laboratorio bajo consideración. De las facilidades adecuadas, del espacio disponible del laboratorio y/o de la proximidad de algún sitio que cuente con ellas, también pueden influir en el método de manejo del desecho radiactivo seleccionado. Por otra parte, la elección del mejor método está determinada principalmente por la calidad y la cantidad de desechos radiactivos generados, junto con las características físicas y químicas del desecho.

Como ya se ha mencionado, los desechos provenientes de los hospitales, debido al uso médico de sustancias radiactivas, están clasificados como desechos de bajo nivel radiactivo. En los hospitales se requiere de precauciones especiales, debido a la presencia de pacientes y de miembros del personal no familiarizados con el manejo de radiofármacos. Usualmente, los hospitales están situados en áreas en donde no es posible llevar a cabo el entierro de los desechos radiactivos. Y en donde los únicos medios de eliminación de los desechos normales de los hospitales son la incineración, la colecta municipal de desperdicios y la disposición en las alcantarillas. Siendo estas técnicas adaptadas adecuadamente para la disposición de los materiales de desecho radiactivo.

## A. MANEJO DE DESECHOS RADIACTIVOS.

El manejo de los desechos radiactivos se refiere a los métodos de colecta, monitoreo, separación, concentración, empaque y transporte.

En los hospitales, en donde se manejan pequeñas cantidades de radioisótopos de bajas actividades, el manejo de los desechos y el empaque se simplifica. El método de colecta debe minimizar la exposición total del personal que efectúa dicha colecta. Los materiales sólidos de peso ligero, pueden ser colectados en contenedores que tienen un recubrimiento de papel o de plástico reemplazables. Cada contenedor, lata metálica de desperdicios o caja de fibra, deben etiquetarse debidamente con el tipo de material que contienen e identificados con el símbolo de radiación convencional (Fig. 7.2). Los contenedores más frecuentemente empleados para desechos sólidos son cajas con tapas de cartón, cajas de madera, tambores de acero al carbón, tambores de fibra, latas y latas de fierro galvanizadas. Para desechos líquidos se emplean botellas de vidrio o polietileno colocadas en el interior de cualquier contenedor usado para desechos sólidos y en latas metálicas. Y para contenedores de lodos se utilizan tambores de acero al carbón, tambores de acero inoxidable o barriles de madera.

Los compuestos radiactivos contenidos en los materiales de desecho se deben eliminar mediante métodos de separación físicos o químicos, antes de descargar los desechos al medio ambiente. Los métodos incluyen filtración, precipitación, sedimentación o tratamientos químicos, para reducir el contenido de radiactividad de los desechos a concentraciones aceptables para proceder a descargarlos al medio ambiente.

La concentración de desechos sólidos se realiza mediante incineración o por embalaje. Los desechos líquidos de bajo nivel se concentran por evaporación. La actividad del condensado es lo suficientemente baja como para permitir su descarga directamente a algún afluente. Los gases que contienen materiales particulados radiactivos, deben de ser filtrados a través de filtros adecuados (grado HEPA) y eliminar posteriormente los filtros empleados, en forma conveniente.

Los desechos radiactivos pueden ser transportados a un cementerio común por ferrocarril, avión, barco o camión. El mejor método está en función del tiempo requerido y del costo económico.



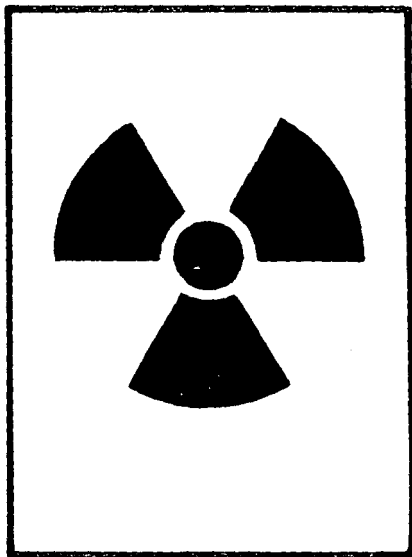


FIGURA 7.2 SIMBOLO INTERNACIONAL DE RADIACION.  
QUE DEBE EMPLEARSE EN EMPAQUES ,  
VEHICULOS , OBJETOS RADIATIVOS Y  
EN AREAS DE TRABAJO EN DONDE SE  
MANEJA RADIATIVIDAD.

## B. ALMACENAMIENTO DE DESECHOS RADIATIVOS.

El almacenamiento de los desechos radiactivos debe ser planeado para proporcionar un almacenamiento temporal o a largo plazo. Esto incluye, según se requiera, de almacenaje bajo el suelo o sobre el suelo, ya sea que se trate de desechos con niveles elevados de actividad o con niveles bajos de actividad.

Los desechos radiactivos con frecuencia son almacenados en el mismo sitio antes de su disposición final para: 1) proporcionar tiempo suficiente para tratar en forma especial y adecuada al desecho, 2) permitir el decaimiento de radioisótopos de vida media corta, 3) facilitar la liberación segura del desecho y 4) proporcionar tiempo suficiente para el monitoreo y concentración del desecho en depósitos adecuados o su fijación a soportes sólidos.

En los hospitales, muchos de los desechos radiactivos contienen radioisótopos de vida media relativamente corta. El almacenamiento del desecho permite que la actividad decaiga a niveles relativamente bajos, lo que simplifica la disposición, y en algunos casos, que el desecho pueda eliminarse como un desecho no radiactivo. Con frecuencia, en los hospitales, se sigue directamente el método de dilución y dispersión de desechos líquidos y gaseosos debido a que se emplean cantidades pequeñas de materiales radiactivos evitándose de esta forma su almacenamiento. También pueden combinarse ambos métodos, ésto es, seguido del almacenamiento, se diluyen y se dispersan los desechos radiactivos.

Los desechos radiactivos deben ser almacenados únicamente en áreas restringidas. Los desechos líquidos deben almacenarse en contenedores irrompibles, como botellas de polietileno. Si esto no es posible, debe emplearse un contenedor externo de material irrompible.

En el caso de desechos inflamables los contenedores deben ser metálicos.

## C. DISPOSICION DE DESECHOS RADIATIVOS.

La disposición de desechos radiactivos en forma de material particulado, ya sea gaseoso o líquido, se puede hacer dispersándolos directamente a la atmósfera o a la hidrosfera, si cuentan con niveles relativamente bajos de radiactividad. Los desechos sólidos de alto nivel radiactivo pueden ser enterrados o transportados a un sitio para su entierro final.

Los métodos empleados para la disposición de los desechos radiactivos son: disposición de desechos radiactivos dispersables en el aire, disposición por incineración, disposición mediante la dispersión de desechos líquidos en sistemas

de agua y disposición por entierro.

**DISPOSICION DE DESECHOS RADIACTIVOS DISPERSABLES EN EL AIRE.** En general, se pueden emplear filtros de aire de alta eficiencia (HEPA) para coleccionar material particulado proveniente de las operaciones normales de separación y procesamiento, así como lavadores cáusticos, torres empacadas, reactores conteniendo plata o filtros de carbón activado. Así, por ejemplo, el yodo radiactivo puede volatilizarse por lo que se hace pasar el aire que lo contiene a través de los filtros para retener a las partículas. En el caso de gases radiactivos como el xenón y el kriptón, se les hace pasar a través de los filtros junto con otros gases no radiactivos y así son diluidos antes de dispersarse en el ambiente. Las unidades de filtración y las soluciones cáusticas contaminadas deben ser tratadas como desechos sólidos y como desechos líquidos.

**DISPOSICION POR INCINERACION.** Es uno de los mejores métodos para la disposición de materiales combustibles de bajo nivel radiactivo. El objetivo de la incineración es la obtención de formas volátiles o de cenizas ligeras. Las formas volátiles pueden ser diluidas con aire, previa filtración del mismo. Las cenizas son tratadas como desechos sólidos. Algunos de los radioisótopos volátiles empleados en los hospitales son el  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$  y  $^{131}\text{I}$ .

**DISPOSICION DE LOS DESECHOS LIQUIDOS EN SISTEMAS ACUOSOS.** El sistema de alcantarillado municipal es empleado para la disposición de pequeñas cantidades de desechos líquidos. El gran volumen de agua transportado en el alcantarillado proporciona un medio adecuado para la dilución de los desechos radiactivos líquidos y la naturaleza del afluente asegura que no será una fuente inmediata de agua potable. Sin embargo, no debe permitirse el uso indiscriminado del alcantarillado ya que una vez que el material radiactivo entra en este sistema, se pierde completamente su control.

Aunque el sistema de alcantarillado es conveniente y recomendado para la disposición de desechos solubles de bajo nivel radiactivo, no debe emplearse para la disposición de soluciones concentradas de alto nivel radiactivo. Estas deben depositarse en sus contenedores originales y la disposición se realizará a través de una compañía comercial con licencia para el manejo de materiales radiactivos. Si los desechos son de vida media corta, pueden ser almacenados para su decaimiento.

Los solventes flamables no miscibles en agua, no deben vertirse en el drenaje. Deben ser vertidos en un contenedor metálico o lata adecuada para solventes dentro de una campana de extracción de aire. Se debe identificar adecuadamente al contenedor para su posterior evaporación, incineración o manejo por alguna

compañía comercial de desechos.

DISPOSICION POR ENTIERRO. Para aplicar este método debe demostrarse que el entierro local es preferible a otras alternativas de disposición. Debiéndose de informar sobre el tipo de desecho, la cantidad, el empaque, la localización del sitio donde será enterrado, así como de su naturaleza, control y procedimientos de seguridad.

Muchas de las fuentes de diagnóstico empleadas en medicina nuclear son producidas en generadores y tienen vidas medias cortas. El almacenamiento es con frecuencia suficiente para reducir la actividad a un nivel cercano al del ambiente natural. Un período de decaimiento de 7 vidas medias reduce la actividad a menos del 1% del valor original.

## CONCLUSIONES

1. Para emplear los radiofármacos en medicina nuclear, es importante que se conozcan y se apliquen correctamente las diversas conversiones de las unidades de concentración radiactiva con las que se manejan estos materiales, ya que de ello dependerán las dosis administradas de los mismos.
2. Se deben llevar adecuados controles de calidad durante la fase de producción de los radionúclidos, en la síntesis de los compuestos marcados, en la elaboración de los diversos productos radiofarmacéuticos, así como también en la preparación de las dosis de los radiofármacos.
3. La aplicación de los radiofármacos en medicina nuclear ha permitido la realización de diagnósticos más precisos, debido a las avanzadas técnicas instrumentales que se han desarrollado para tal fin.
4. Por otra parte, el empleo de los radiofármacos tiene su mayor aplicación en los procesos de diagnóstico tanto "in vivo" (en la obtención de imágenes y en estudios dinámicos sobre el funcionamiento de diversos órganos) como "in vitro" (en radioinmunoensayo). Y una menor aplicación, en el tratamiento de padecimientos cancerígenos.
5. Algunos radioisótopos empleados en medicina nuclear como el  $^{197}\text{Hg}$ , el  $^{203}\text{Hg}$  y el  $^{74}\text{As}$ , se están reemplazando por otros que presentan una mayor aplicabilidad debido a sus propiedades químicas, biológicas y nucleares (vidas medias cortas) y también por presentar una menor toxicidad, como en el caso del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y el  $^{131}\text{I}$ .
6. Debido a que la mayoría de los radiofármacos empleados son aplicados intravenosamente, se deben dosificar de tal manera que se minimicen los daños al paciente en el momento de su administración.
7. Los radiofármacos que se emplean en medicina nuclear presentan vidas medias relativamente cortas, por lo que se debe de verificar periódicamente la fecha de caducidad de los mismos.
8. Para obtener resultados confiables en la aplicación de los radiofármacos además de considerar los estrictos controles químicos, biológicos, microbiológicos y radioquímicos, es un factor importante que el personal encargado de preparar y aplicar las dosis de los mismos esté adecuadamente capacitado y entrenado.

9. El personal involucrado en medicina nuclear debe de practicar las medidas adecuadas de protección radiológica durante el manejo y la administración de los radiofármacos; debido a los efectos biológicos que ocasionan los bajos niveles de radiación de los radioisótopos contenidos en los mismos.
10. Los desechos provenientes del empleo de material radiactivo en medicina nuclear deberán manejarse con las más estrictas normas de seguridad aplicables para tal fin.

INSTRUMENTACION BASICA

Quando un átomo radiactivo se desintegra, emite partículas y/o radiación electromagnética, según sea la forma de desintegración de su núcleo. La detección de la radiactividad está basada en la interacción de la radiación con la materia, que al ser atravesada por partículas alfa, beta o rayos gamma, producen en ella una serie de fenómenos de ionización cuya magnitud es proporcional al número y a la energía de las partículas incidentes. Los equipos de medición se basan esencialmente en este fenómeno.

Los sistemas de detección están clasificados de tres formas: 1) por el medio en el que tiene lugar la interacción, por ejemplo: líquido, sólido o gaseoso, 2) por la naturaleza del fenómeno físico producido, por ejemplo: detectores de excitación o ionización, y 3) por el tipo de pulso electrónico generado, por ejemplo: la amplitud que es constante o proporcional a la energía liberada en la interacción.

Existen diversos tipos de equipos, cada uno de ellos adaptado especialmente a la detección de un tipo particular de radiación. La elección del detector para cada situación específica depende entonces de la naturaleza de la radiación y de la energía de las partículas involucradas.

Los detectores de radiaciones pueden separarse en dos categorías bien definidas: A) los que dependen de la recolección de iones, y B) los que dependen de la recolección de fotones.

**PELICULA FOTOGRAFICA.** El dispositivo más simple para la detección de radiaciones ionizantes es la película fotográfica, cuyo ennegrecimiento es proporcional a la radiación absorbida. El resultado así obtenido no es muy exacto, pero da una idea aproximada del fenómeno. Teniendo el inconveniente de que la visualización sólo es posible después de haberse revelado la película. Estos dispositivos informan de la energía total acumulada y, aunque no sirven para el seguimiento de un proceso dinámico, son sumamente útiles, como por ejemplo, para el control de las dosis de radiación recibidas por personas que trabajan con material radiactivo.

## A. DETECTORES QUE UTILIZAN LA RECOLECCION DE IONES.

### - DETECTORES LLENOS DE GAS.

Los tres tipos más comunes son: 1) las cámaras de ionización empleadas para dosímetros personales, calibradores de dosis, y monitores de laboratorio, 2) contadores proporcionales para la determinación de partículas cargadas y 3) contadores Geiger-Muller para la determinación de la radiación ambiental.

Este tipo de detectores opera de acuerdo al mismo principio general: la capacidad para que el gas ionizado dentro de una cámara cargada eléctricamente altere la diferencia de potencial entre dos electrodos.

**CAMARA DE IONIZACION.** Este dispositivo consta de un filamento central (ánodo) y una pared envolvente (cátodo). Entre el ánodo y el cátodo se establece por medio de una batería una diferencia de potencial perceptible en un medidor de corriente intercalado en el circuito (Fig. 1). Generalmente, el interior de la cámara contiene aire a presión y temperatura ambiente .

Cuando las partículas provenientes de una fuente radiactiva interactúan con el aire contenido en la cámara, producen una determinada cantidad de pares de iones que son atraídos por el ánodo (los electrones) y hacia el cátodo (el resto de la molécula). Estos iones transportan cierta cantidad de corriente que circula por el circuito y es detectada por el medidor intercalado. Dicha corriente será proporcional al número de pares de iones formados y a la actividad de la fuente que se quiera medir.

La diferencia de potencial aplicada a una cámara de ionización debe ser adecuada para asegurar que todos los iones formados sean descargados en el ánodo y en el cátodo, impidiéndose así su recombinación, pero no excesivamente alta como para que provoque una aceleración indebida de los iones formados y, con ello, la producción de ionizaciones secundarias. Dicha diferencia de potencial varía, según los modelos, entre 50 y 200 volts.

Las cámaras de ionización son particularmente útiles para la cuenta de las partículas beta y aún para las alfa cuando la muestra pueda introducirse en la cámara. Tratándose de radiaciones gamma, se requieren cámaras de paredes gruesas en las que los fotones puedan arrancar electrones secundarios, mediante los cuales se realiza su detección.

**CONTADORES GEIGER-MULLER.** Al igual que la cámara de ionización, consta de un filamento central o ánodo, rodeado de una pared o cátodo (Fig. 2); pero a



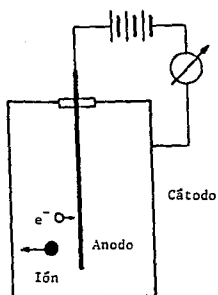
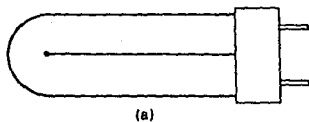
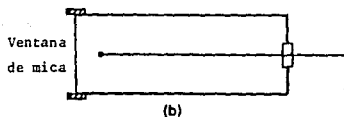


FIGURA 1 CAMARA DE IONIZACION

Pared de vidrio



(a)



(b)

FIGURA 2 (a) TUBO GEIGER-MULLER DE INVERSION  
(b) TUBO GEIGER-MULLER DE VENTANA

diferencia de la cámara de ionización, contiene gas a baja presión que, en general, es una mezcla de argón y de alcohol. La diferencia de potencial aplicada entre el ánodo y el cátodo es superior a la de la cámara de ionización y suele ser alrededor de 1000 volts.

Cuando una partícula entra en el contador Geiger-Muller (G.M.) produce cierto número de pares de iones, pero en razón de la alta diferencia de potencial existente, éstos son acelerados hacia el ánodo y hacia el cátodo, produciendo gran número de iones secundarios que, a su vez, reproducen el fenómeno provocando de esta manera una avalancha de iones que siguen igual suerte y así se origina un pulso de corriente que es registrado en un contador (un escalímetro o un integrador).

El compuesto orgánico, alcohol en forma gaseosa, posee un potencial de ionización más bajo que el del argón, después de unas cuantas colisiones, los iones que se mueven hacia el cátodo consisten únicamente de estas entidades iónicas. En contraste con los iones de argón, estos iones positivos no producen fotones cuando se neutralizan en el cátodo. Como consecuencia se evita que se formen los fotones que pudieran iniciar una nueva descarga y el contador se autoamortigua.

Hay dos tipos de contadores G.M.: 1) de inmersión y 2) de ventana de mica. Ambos se usan principalmente para llevar la cuenta de partículas beta. Las partículas alfa son prácticamente detenidas por la ventana del tubo, mientras que los fotones gamma son registrados tan sólo en una proporción del 1 al 2% en relación con las partículas beta de igual energía, debido a la baja probabilidad de interacción del fotón con los componentes del tubo.

**CNTADORES PROPORCIONALES.** La construcción básica del contador proporcional es similar a la del contador Geiger-Muller, pero se modifica cambiando la composición de los gases y la forma de uno o de ambos electrodos. Por lo general, la mezcla de gases es 10% de metano en argón.

Cuando la intensidad del campo eléctrico en el electrodo central de una cámara de ionización se aumenta por arriba de su nivel de saturación, pero por debajo de la región Geiger (Fig. 3), el tamaño del impulso de salida de la cámara empieza a aumentar, pero todavía es proporcional a la ionización inicial. Un aparato que opera de esta manera recibe el nombre de contador proporcional.

En la región proporcional se liberan muy pocos fotones y algunas veces ninguno. Como consecuencia, el número total de electrones secundarios es proporcional al número de pares de iones primarios producidos por la partícula ionizante original. La descarga está limitada al ambiente inmediato de la partícula io-

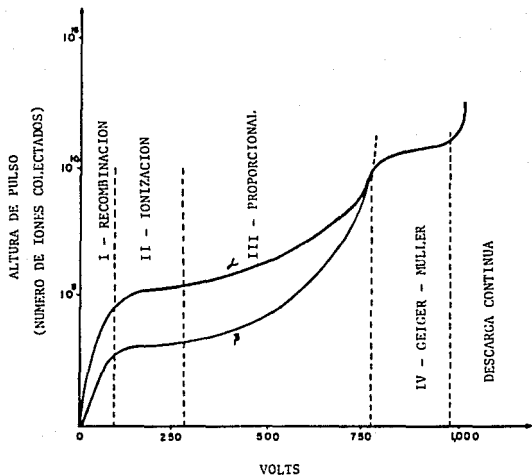


FIGURA 3 CURVA CARACTERISTICA DE ALTURA DE PULSO EN FUNCION DEL VOLTAJE APLICADO A UN DETECTOR LLENADO CON GAS

nizante que entra y al trayecto atravesado por el par de iones, además de los electrones secundarios y de los iones positivos. La señal producida es extremadamente pequeña y requiere tanto de un preamplificador como de una segunda etapa de amplificación antes de que la señal pueda ser alimentada a un contador de impulsos.

Los contadores proporcionales son útiles para el conteo de partículas alfa, ya que su poder de ionización es mucho mayor que el de las partículas beta y es posible distinguir entre ambos tipos.

#### - DETECTORES EN ESTADO SOLIDO O DETECTORES SEMICONDUCTORES.

Existen dos tipos generales de detectores semiconductores: los detectores de capa-barrera y los detectores desplazados por litio.

DETECTORES DE CAPA-BARRERA O DE BARRERA SUPERFICIAL. La detección de partículas cargadas requiere el empleo de este tipo de detectores semiconductores. En los detectores de capa-barrera se emplea una combinación de semiconductores de silicio N y silicio P. El silicio N (negativo) se prepara mezclando silicio ultrapuro con una cantidad muy pequeña de fósforo, éste introduce electrones adicionales puesto que el silicio es tetravalente. El silicio P (positivo) se prepara mezclando silicio ultrapuro con boro, como éste tiene tres electrones de valencia ocasiona agujeros de carga positiva en el enrejado cristalino de silicio (Fig. 4). Sobre la superficie del silicio P se coloca un electrodo de oro y sobre la superficie del silicio N se coloca un electrodo de aluminio. Al aplicar un potencial eléctrico a los electrodos, el electrodo de oro negativo atrae a los agujeros de carga positiva, mientras que el electrodo de aluminio positivo atrae a los electrones. Esto produce una región de agotamiento desprovista de electrones y de agujeros. Por consiguiente, la corriente deja de circular y el detector se inactiva.

Cuando la radiación entra en la región de agotamiento, la ionización causa la producción de pares agujero-electrón. El potencial eléctrico aplicado elimina los agujeros y los electrones de la región de agotamiento. Su migración causa un breve estallido de corriente o pulso, cuya amplitud es proporcional a la energía disipada por la partícula incidente en la región de agotamiento. Para asegurar la proporcionalidad entre la energía de la partícula incidente y la altura del pulso, es necesario que la partícula quede detenida en la región de agotamiento. Una profundidad de agotamiento de aproximadamente de 60 micras se necesita para partículas alfa de 10 MeV, y de unas 1700 micras para partículas beta

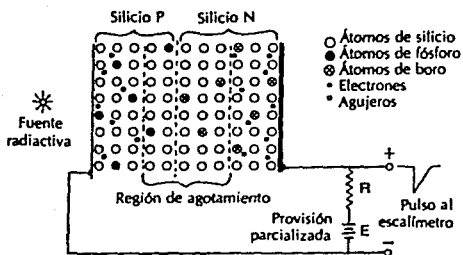


FIGURA 4 DETECTOR SEMICONDUCTOR DE CAPA-BARRERA

de 1 MeV. Aumentando el potencial eléctrico aplicado puede aumentarse la profundidad de agotamiento.

**DETECTORES DE GERMANIO DESPLAZADOS POR LITIO.** En la detección de rayos gamma se requiere una profundidad de agotamiento mucho mayor, porque son muy penetrantes. El germanio tetravalente reemplaza al silicio y el litio, que tiene un solo electrón de valencia, se desplaza a través de germanio tipo P para liberar una amplia región de todos los portadores de cargas, como los agujeros, mediante un proceso llamado compensación. Aunque así aumenta mucho la eficiencia de la detección, a menudo es necesario guardar estos detectores a la temperatura del nitrógeno líquido.

La principal ventaja de los detectores semiconductores es su capacidad de resolución de gran energía para espectrometría alfa, beta y gamma.

#### B. DETECTORES QUE UTILIZAN LA RECOLECCION DE FOTONES.

Para la detección de la radiación gamma, se emplean fundamentalmente los centelleadores. Estos constan de sustancias químicas que tienen la propiedad de emitir un pequeño destello luminoso cada vez que la radiación gamma interactúa con ellas. La luz emitida como un impulso de luz visible o del ultravioleta cercano es "observada" por un tubo fotomultiplicador, ya sea directamente o a través de un tubo de reflexión interna. A la combinación del centelleador y del tubo fotomultiplicador se le conoce como "contador de centelleo". La señal de un contador de centelleo es proporcional a la energía disipada por la radiación dentro del centelleador, por lo que estas unidades pueden usarse con un discriminador de altura de impulsos. Es posible medir tanto la radiación alfa, como la beta y la gamma, con detectores de centelleo si el detector se modifica correctamente para el tipo de radiación que se desea medir.

**CONTADORES DE CENTELLEO DE YODURO DE SODIO.** Para la medición de las radiaciones gamma y bremsstrahlung de las partículas beta de alta energía, se emplea un centelleador inorgánico como el cristal de yoduro de sodio. Los cristales de yoduro de sodio contienen generalmente alrededor del 1% de talio para aumentar su grado de fluorescencia. Este centelleador tiene una gran sección transversal fotoeléctrica, una densidad elevada que favorece la absorción de radiación gamma dentro del cristal y una alta transparencia a su propia radiación (líneas de emisión óptica del talio). Su alta transparencia hace posible usar cristales con un gran espesor, para absorber la radiación gamma. Cuando la radiación gamma interactúa con el cristal de NaI(Tl) la energía transmitida excita al átomo

no de yodo y lo lleva a un estado energético más alto. Cuando el átomo de yodo regresa a su estado energético normal, esta energía se reemite en forma de un im pulso de luz en el ultravioleta, que es absorbido rápidamente por el átomo de ta lio y reemitido como luz fluorescente a  $4100 \text{ \AA}$ . El cristal está sellado contra la humedad atmosférica y protegido de la luz por medio de una cubierta de aluminio, la cual también sirve como reflector interno.

El cristal se acopla ópticamente a un tubo fotomultiplicador, que consta de una fotocelda que transforma el destello luminoso en una pequeña corriente de electrones. A continuación de la fotocelda, hay una serie de dinodos con una diferencia de potencial creciente (Fig. 5). Los dinodos están hechos de un material que, por excitación, ceden fácilmente electrones. Entonces, cada uno de los electrones provenientes de la fotocelda y atraídos hacia el primer dinodo chocan contra él, arrancándole por lo menos dos electrones. Esta nueva corriente de electrones es atraída hacia el segundo dinodo, donde se reproduce el fenómeno anterior y así sucesivamente hasta que a la salida del fotomultiplicador, se tiene cierto pulso de electrones que puede ser registrado como una cuenta en un equipo contador. Dicho pulso es proporcional a la energía del fotón incidente original, por lo que mediante el cristal de centelleo, se mide no solo el número de eventos sino también su energía.

CONTADOR DE CENTELLEO LIQUIDO. Se usa para medir radiación beta especialmente de baja energía, como la emitida por el tritio, el  $^{14}\text{C}$  y el  $^{35}\text{S}$ . En lugar de un cristal sólido de yoduro de sodio se usa un centelleador líquido. Los centelleadores primarios típicos son el 2,5-difeniloxazol (FFO) y el 2-(4'-t-butilfenil)-5-(4''-bifenil)-1,3,4-oxadiazol (butil-FBD). Dos centelleadores secundarios muy comunes son el 1,4-bis-(5-feniloxazol-2-il)-benceno (FOFOB) y el 1,4-bis-(4-metil-5-feniloxazol-2-il)-benceno (DM-FOFOB). Además del centelleador líquido se emplea un disolvente que puede ser tolueno, xileno o 1,4-dioxano.

La muestra radiactiva se disuelve o se suspende directamente en el centelleador líquido en un frasco vial especial. Este se coloca frente a un tubo fotomultiplicador, de tal modo que cada destello de luz producido por una partícula beta emitida por la muestra radiactiva, se detecta al pasar a través del centelleador. Como la energía de la partícula beta es muy baja, la amplitud de los destellos luminosos correspondientes también es pequeña, lo que requiere un grado considerable de amplificación eléctrica de los pulsos.

La presencia de impurezas químicas en la muestra, interfiere en el mecanismo de producción de luz en el centelleador líquido. El resultado es el atrapamiento químico, también llamado atrapamiento térmico. La presencia de color en

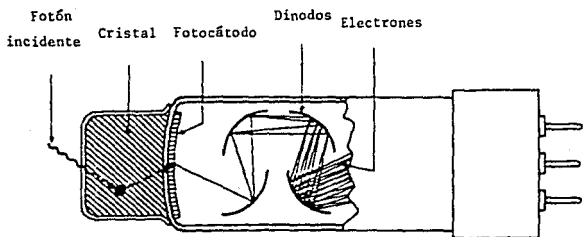


FIGURA 5 DETECTOR DE CENTELLEO DE YODURO DE SODIO



la muestra, ocasiona una pérdida de luz antes de que llegue al tubo fotomultiplicador. El atrapamiento causa un cambio en la eficiencia del contador. Por eso, debe aplicarse la corrección por atrapamiento a todos los resultados observados con el aparato.

#### C. EQUIPOS ACCESORIOS (INSTRUMENTACION AUXILIAR).

Los contadores requieren un equipo electrónico auxiliar incluyendo una fuente de alto voltaje, un amplificador (algunas veces se necesita un preamplificador), un medidor de impulsos y una unidad registradora de conteo.

Un escalador registra e indica el número total de impulsos producidos por los contadores Geiger-Müller, proporcionales y de centelleo. Es una máquina de sumar electrónica. Casi todos los modelos llevan también una fuente de alto voltaje para el manejo del detector, aunque ésta debe ser una unidad separada. Además debe emplearse un cronómetro electrónico para medir el tiempo durante el cual se acumula un número dado de pulsos.

#### TECNICAS DE RASTREO (EQUIPOS PRODUCTORES DE IMAGENES)

Mediante las técnicas de rastreo, los tejidos y los órganos pueden visualizarse facilitando la detección de anomalías en su funcionamiento. Estas técnicas consisten en general de: 1) la administración de un compuesto marcado radiactivamente, 2) la concentración del compuesto en el órgano o tejido correspondiente y 3) rastreo de la región del órgano para preparar un mapa de "contorno" de la radiactividad, el que relaciona la concentración de radiactividad y su localización física.

#### A. CENTELLOGRAFO DE DETECTOR MOVIL O LINEAL.

Consta de un cabezal o sonda, adosado a un sistema mecánico mediante el cual se puede rastrear automáticamente sobre el área corporal de interés e ir registrando en cada punto la actividad, obteniendo imágenes que reproducen la distribución topográfica del radioisótopo. La finalidad del equipo es la obtención de imágenes estáticas que informen sobre la morfología, la estructura y la función de los órganos o de los sistemas.

## B. CÁMARA GAMMA O CÁMARA DE CENTELLEO.

Está constituida por un gran cristal de yoduro de sodio activado con talio al que se adosan los fotomultiplicadores que son los encargados de registrar la posición y la energía de cada una de las señales que le llegan. A la salida de cada uno de los fotomultiplicadores se genera un impulso eléctrico de intensidad variable, según sea el destello luminoso detectado por cada uno de ellos. Es decir, de mayor amplitud para los que se encuentren más próximos y de menor amplitud para los que se encuentren más alejados. A partir de todas estas señales y con un circuito electrónico adecuado, se trazan las coordenadas X e Y, las que proporcionan la posición en la que ha sido detectado el fotón. Además, se obtiene una señal Z, suma de las de todos los fotomultiplicadores, y que es proporcional a la energía cedida por el fotón, lo que permite efectuar medidas espectroscópicas o seleccionar los de una determinada energía. Si la amplitud del impulso corresponde al intervalo de energía permitido o seleccionado, pueden ser llevadas a un osciloscopio, así que aparecerá un impulso luminoso en la pantalla (Fig. 6). Las imágenes formadas en el osciloscopio pueden registrarse en una película fotográfica.

Con el fin de eliminar los fotones que provengan de una dirección distinta a la elegida para efectuar la detección, se coloca un colimador entre el objeto a detectar y la parte sensible del detector (Fig. 7).

Entre el centellógrafo lineal y la cámara gamma existen varias diferencias. Con el centellógrafo lineal, la inscripción de la imagen está condicionada a la duración del rastreo, lo que demanda un cierto tiempo, que es alrededor de media hora y la imagen reproduce así al órgano o al sistema en estudio a tamaño natural. Con la cámara gamma, la imagen es de tamaño reducido, pero su elaboración se efectúa en segundos, permitiendo realizar con registros seriados, estudios dinámicos y también con mayor tiempo de exposición, una imagen estática. Los logros del centellógrafo lineal pueden obtenerse también con la cámara gamma, la cual ofrece además la ventaja de estudios dinámicos, que le confiere una neta superioridad. Sin embargo, la diferencia de costo de los equipos explica la asequibilidad del centellógrafo lineal.

## C. TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES (TEP) O RASTREO POR CENTELLEO DE POSITRONES.

Se aplica a la detección de radioisótopos que emiten positrones. La inte-

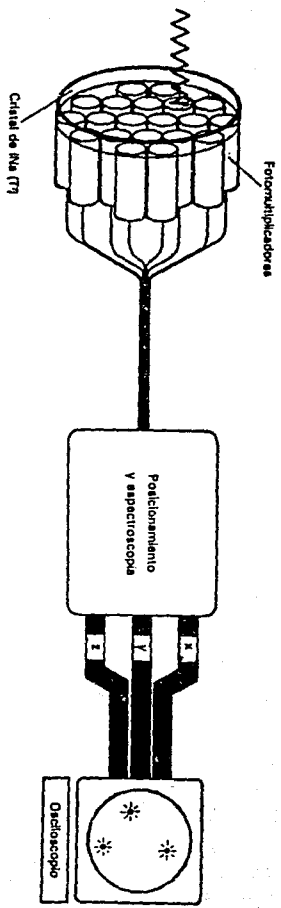


FIGURA 6 ESQUEMA DE LA DETECCION EN UNA CAMARA GAMMA

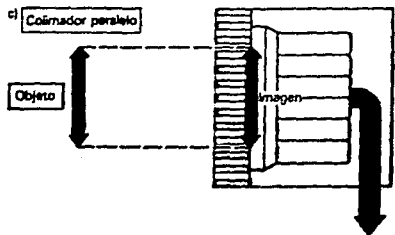
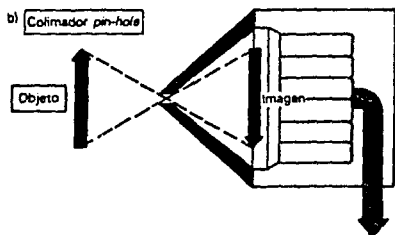
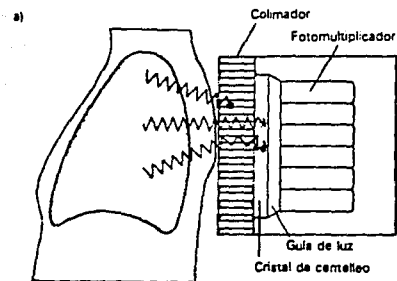


FIGURA 7 a) ESQUEMA DE UN COLIMADOR. b) COLIMADOR PIN-HOLE. c) COLIMADOR DE ORIFICIOS PARALELOS.

racción de un positrón con un electrón negativo, produce la emisión simultánea de dos fotones, cada uno con una energía de 0.51 MeV y emitidos a un ángulo de 180° uno del otro. Se colocan dos detectores de centelleo, uno a cada lado del sitio donde se encuentra el isótopo (Fig. 8) y los detectores se conectan a un circuito de coincidencia que solo tiene una salida. Cuando los rayos gamma de 0.51 MeV se detectan simultáneamente por ambos detectores de centelleo, el resultado es un detector de poco fondo muy específico para el isótopo usado y que tiene excelente resolución. El  $^{11}\text{C}$  y el  $^{18}\text{F}$  son los marcadores emisores de positrones más usados.

Las cámaras de positrones actuales, están formadas por uno o varios anillos que contienen un gran número de pequeños detectores de centelleo sólido adosados (Fig. 9). Estos detectores deben de ser de gran eficiencia y aptos para su utilización con rayos gamma de 0.51 MeV, por lo que se utilizan cristales de germanato de bismuto (BGO) o de ortosilicato de gadolinio activado con cerio. Las señales son conducidas a un ordenador que en primer lugar, selecciona aquellas que se detectan de forma simultánea en un par de detectores cualesquiera del anillo, determinándose una línea en la que se encuentra el positrón que les ha dado origen. Partiendo de esta información se obtiene la distribución del trazador en diversos planos transversales. La resolución de estos aparatos está en función del número de detectores del anillo.

#### D. TOMOGRAFIA COMPUTADA (TC).

Una tomografía es una fotografía de rayos X o gamma de un plano seleccionado del cuerpo. Para reconstruir un cuadro que muestre claramente los detalles anatómicos, es necesario procesar los datos mediante una computadora. La TC combina la acumulación de los datos de la radiación, con la ventaja de su análisis rápido por la computadora. Operando en base a alguno de los dos conceptos fundamentales con respecto a la fuente de radiación: 1) emisión de radiación desde una sustancia radiofarmacéutica de administración interna y 2) transmisión de radiación desde una fuente externa de rayos X.

#### E. TOMOGRAFIA COMPUTADA POR EMISION (TCE) O TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA POR EMISION (TACE).

Se utiliza una sustancia radiofarmacéutica que se concentra selectivamente en los tejidos y en los órganos. Los datos de radiación recogidos por un con-

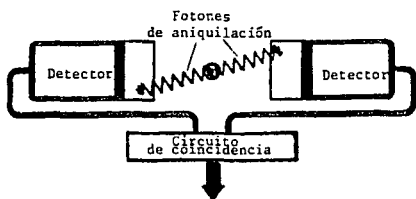


FIGURA 8 ESQUEMA DE LA DETECCION DE LA EMISION DE POSITRONES

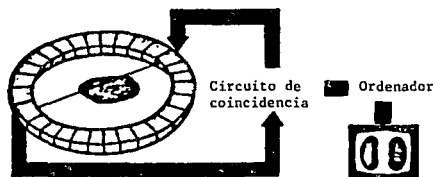


FIGURA 9 ESQUEMA DE UNA CAMARA DE DETECCION DE POSITRONES (PET)

junto de detectores, se almacenan y analizan mediante una computadora, la que genera una imagen o mapa que muestra la ubicación y concentración de la sustancia radiofarmacéutica en el plano seleccionado del cuerpo. La densidad de la radiación en este tomógrafo depende de la actividad fisiológica de la sustancia usada.

Los sistemas de la TCE son de dos tipos: 1) sistemas únicos de conteo de fotones (UCF) y 2) sistemas de detección de coincidencia por aniquilación (DCA).

**SISTEMAS UNICOS DE CONTEO DE FOTONES.** Los sistemas UCF permiten usar cualquier sustancia de uso general para imágenes de órganos, con una cámara de centelleo estándar. Generalmente consisten, de una cámara gamma montada sobre un caballete para permitir la rotación de la cámara alrededor del paciente; de manera que se puedan obtener imágenes desde cualquier punto en torno al paciente. Para visualizar varios cortes paralelos con un solo rastreo, se obtiene la distribución tridimensional del trazador, partiendo de imágenes planares obtenidas desde diversas orientaciones y aplicando métodos de reconstrucción tomográfica. Algunos sistemas visualizan secciones longitudinales además de las trasaxiales, al modificarse el programa del procesador de datos. Estos equipos precisan de una computadora que controle el giro del dispositivo para la obtención de las diferentes proyecciones, consiguiéndose la reconstrucción y la visualización de los diferentes cortes tomográficos obtenidos.

Esta técnica evita uno de los problemas de las imágenes planares, que consiste en la superposición de órganos que se encuentran en la dirección de detección de la cámara.

**SISTEMAS DE DETECCION DE COINCIDENCIA POR ANIQUILACION.** Los sistemas DCA restringen la elección de núclidos a la de los emisores de positrones, porque utilizan la reacción de aniquilación que resulta de una interacción positrón-electrón, pero ofrecen la ventaja de su mejor resolución. Bancos de detectores opuestos detectan los rayos gamma coincidentes. Por medio del análisis por computadora de estos datos, se produce una imagen tomográfica que representa un mapa de la ubicación de la sustancia emisora de positrones.

TABLA 1 FACTORES QUE AFECTAN A LA DETECCION

1. Características del radiofármaco
2. Actividad administrada
3. Colimador utilizado
4. Características del detector
5. Procesado electrónico de la señal
6. Sistema de presentación de datos (o de formación de la imagen)
7. Movimientos del paciente (fisiológicos o extemporáneos)
8. Instrumentación auxiliar



SEGURIDAD EN EL LABORATORIO

En el laboratorio de medicina nuclear se emplean rutinariamente soluciones y gases radiactivos. Es responsabilidad de quienes trabajan con dichos materiales el de protegerse a sí mismos y a los demás, de los riesgos de la radiación provenientes de su trabajo.

Las responsabilidades del médico encargado pueden dividirse en tres categorías: 1) protección personal, 2) control del área de actividades y 3) disposición de los desechos radiactivos. Todas estas actividades tienen como meta principal la prevención de una exposición innecesaria a las dosis recibidas por el empleo de los radiofármacos.

A. CONTROL DE LA EXPOSICION EXTERNA.

Generalmente, el médico responsable no puede controlar todas las fuentes de exposición externa. El grado de control requerido en alguna situación específica, depende de la probabilidad de exposición y de la evaluación de los beneficios y de los riesgos. El control de la exposición a fuentes de radiación ionizante, incluye el establecimiento de áreas de trabajo restringidas, limitaciones en el tiempo que un empleado puede permanecer en el área de radiación y protección para minimizar la exposición a la fuente.

Los métodos empleados para reducir los riesgos de las fuentes de radiación son: tiempo, distancia y protección (Tabla 1).

El tiempo se refiere a la disminución del tiempo de exposición a la fuente. La que va acompañada de una planeación cuidadosa de todas las actividades en las que se emplean fuentes radiactivas.

La distancia se refiere a mantener tanta distancia como sea posible entre la fuente de radiación y la persona que esté trabajando en el área.

La protección se refiere al empleo de barreras protectoras hechas con materiales que tengan una elevada densidad y un elevado número atómico. El material comúnmente empleado para rayos X y rayos gamma es el plomo. La fuente de radiación es introducida en contenedores de plomo para su almacenamiento y para su

TABLA 1 RESUMEN DEL CONTROL DE LOS RIESGOS DE LA CONTAMINACION RADIATIVA

RIESGO	CAUSAS	TRATAMIENTO
Radiación	Manejo de fuentes de radiación beta-gamma (no hay riesgo con la radiación alfa)	1. Distancia 2. Tiempo de exposición 3. Protección
Contaminación	1. Aparatos contaminados 2. Derrames (son muy peligrosos si hay emisores alfa)	1. Técnicas cuidadosas 2. Buenas facilidades 3. Uso de guantes 4. Retenes 5. Monitoreo 6. Descontaminación inmediata
Respiración	1. Polvo 2. Aerosoles de derrames secos 3. Cotas transportadas por el aire	1. Evitar fuentes secas 2. Ventilación 3. Campanas de extracción 4. Retenes 5. Mascarillas y filtros

transportación. Las dosis inyectables deben llevarse en jeringas con protecciones de plomo para reducir la exposición que reciba tanto el paciente como el personal encargado de la administración de la dosis (Fig. 1). Otros ejemplos son el empleo de barreras de plomo y de barreras de vidrio con plomo, para reducir la exposición durante la preparación de los radiofármacos. Además del empleo adecuado de protecciones de elevado espesor colocadas alrededor de las fuentes de alta radiación.

Para partículas alfa y beta, la protección es más simple. Las partículas alfa pueden ser completamente absorbidas por una hoja de papel, mientras que la radiación beta es absorbida por una lámina de aluminio. El empleo de protecciones con plomo para rayos beta es riesgoso, debido a que la interacción con este material produce radiación bremsstrahlung altamente penetrante.

Para mantener los niveles de exposición tan bajos como razonablemente sea posible (principio ALARA: "as low as reasonably achievable"), el diseño de las áreas de trabajo debe ser funcional y eficiente. Debe ser un área en la que el personal pueda moverse libremente, cumplir sus objetivos con la menor interrupción y con la menor exposición a las fuentes de radiación. Estas últimas, deben ser almacenadas en una sección especial con protección adecuada, localizada lejos de las áreas de mayor movimiento de personal. Los contenedores de desechos radiactivos deben estar bien localizados y etiquetados. Debiéndose de coleccionar los desechos a tiempo para que no lleguen a ser fuentes de exposición para el personal. Las áreas en las que se manejan radionúclidos, deben diseñarse de tal modo que dicho manejo pueda realizarse con facilidad y eficiencia, además de contar con una adecuada ventilación para prevenir la acumulación de la radiactividad en el aire. Cuando es posible, el empleo de equipo de laboratorio desechable reduce la posibilidad de exposición personal durante la limpieza y también previene la dispersión de la radiactividad de un sitio a otro.

## B. CONTROL DE LA EXPOSICIÓN INTERNA.

Los radionúclidos pueden ser incidentalmente introducidos en el cuerpo humano por: 1) inhalación de aerosoles o de gases, 2) por ingestión y 3) a través de heridas en la piel, y en algunos casos pueden ser directamente absorbidos a través de la piel. La contaminación interna con radionúclidos, produce exposiciones de radiación que pueden continuar por largo tiempo después de haber sucedido el evento contaminante.

Debido a la dificultad de reducir la exposición a la radiación de los ra-

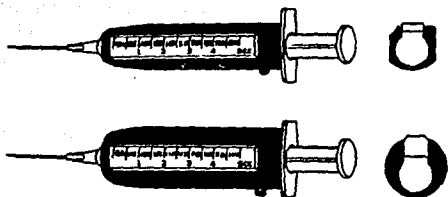


FIGURA 1 PROTECTOR PARA JERINGAS

radionúclidos depositados internamente, el esfuerzo debe concentrarse en la prevención de su entrada en el organismo. El desarrollo y cumplimiento de reglas para el manejo seguro de radionúclidos puede, en muchos casos, eliminar casi por completo el potencial de riesgo de la deposición interna o de la contaminación externa. Algunas reglas para trabajar con seguridad con fuentes de radionúclidos sin sellar, incluyen las siguientes:

1. Los materiales radiactivos serán recibidos, manejados y almacenados en áreas designadas específicamente. Los envases que contienen materiales radiactivos serán etiquetados con el nombre del radionúclido, la forma química y su actividad. Estando protegidos adecuadamente durante su almacenamiento y su uso.

2. Trabajar siempre en áreas designadas para el manejo de radionúclidos.

3. Nunca abrir frascos o viales en áreas abiertas, específicamente si contienen materiales gaseosos o volátiles como radioyodo. Usando una campana de extracción eficiente.

4. Las mesas de trabajo deben estar cubiertas con materiales plásticos, de vidrio o con placas de acero inoxidable. Sobreponiéndoles papel absorbente para retener cualquier derrame y prevenir la dispersión de la contaminación.

5. Existencia de procedimientos adecuados para prevenir problemas en las áreas en casos de urgencias. Debiéndose hacer simulacros, empleando materiales no radiactivos para prever demoras y detectar problemas objetivos y concretos.

6. Los equipos de manejo a distancia, serán usados cuando sean necesarios.

7. Las preparaciones radiofarmacéuticas serán preparadas detrás de protecciones de plomo. Deberá emplearse una careta de vidrio con plomo cuando sea necesario.

8. Para transportar jeringas con materiales radiactivos, deben usarse contenedores especiales.

9. Se usarán protecciones de plomo durante la preparación de las dosis y también cuando sea posible, durante su administración al paciente.

10. Deberán usarse dosímetros de película cuando se trabaje con o en la vecindad de materiales radiactivos. Emplear Dosímetros Termoluminiscentes (DTL).

11. Está terminantemente prohibido comer, beber, fumar y aplicarse cosméticos en áreas donde se usan materiales radiactivos.

12. Está prohibido el pipetear con la boca para succionar cualquier líquido o realizar cualquier operación similar.

13. Las heridas externas y expuestas, serán protegidas adecuadamente antes de trabajar con materiales radiactivos.

14. Usar ropa protectora adecuada y guantes de tipo cirugía mientras se trabaja.
15. No usar la ropa ni los guantes de trabajo, fuera del área de labores.
16. Todos los radionúclidos se mantendrán en contenedores cerrados cuando no se estén empleando.
17. Mantener normas estrictas de limpieza en el laboratorio. Limpiando los derrames sin demoras y lo más eficientemente posible. Disponiendo de los desechos en forma adecuada.
18. Inspeccionar el área de trabajo regularmente, para evaluar los riesgos de contaminación y de exposición a la radiación.
19. Después de haber trabajado, lavarse las manos cuidadosamente antes de comer, beber o fumar.
20. Cuando las manos, partes del cuerpo, ropa o zapatos lleguen a contaminarse, deberá eliminarse la contaminación tan rápido como sea posible. Generalmente, el mejor paso inicial es el lavado con un buen jabón o detergente y abundante agua. Y si se requiere, se emplearán métodos más enérgicos como el uso de:
  - a) jabón abrasivo, b) solución complejante y c) ácido orgánico suave (como ácido cítrico).

#### C. EQUIPO DEL MEDICO RESPONSABLE.

Para minimizar la exposición a los materiales radiactivos usados en la práctica de la medicina nuclear, debe contarse con el equipo médico adecuado e insistir en su uso. A continuación se presenta una lista de dicho equipo, el cual debe estar disponible en el laboratorio de medicina nuclear.

- Para el control de la contaminación:

1. Almohadillas absorbentes (material absorbente protegido en una de sus partes con un material plástico no absorbente) para cubrir superficies de trabajo.
2. Signos de advertencia :
  - "Precaución Material(es) Radiactivo(s)" .
  - "Precaución Area de Radiación" .
3. Agentes descontaminantes.
4. Guantes desechables.
5. Contar con protectores adecuados para los zapatos (zapatonas) y de botas en casos de derrames.
6. Campanas de extracción de aire. Para laboratorios en los que se usa

$^{131}\text{I}$  (NaI) y/o  $^{133}\text{Xe}$ , es necesaria una campana de extracción para el almacenaje y la preparación de las dosis. A fin de mantener el aire en las áreas restringidas y no restringidas por debajo de la Concentración Máxima Permisible (CMP). También es necesaria una trampa para gases, como para el caso del  $^{133}\text{Xe}$ , para mantener el aire por debajo de la CMP

7. Etiquetas para los contenedores que señalen :

"Precaución, Material Radiactivo" e indiquen el isótopo, cantidad, actividad y fecha.

8. Bata para laboratorio.

9. El empleo de recipientes con almohadillas absorbentes para cubrir las superficies de trabajo.

- Para el manejo a distancia:

10. Dosificadores de control a distancia.

11. Pinzas y otras herramientas de control a distancia.

- Para protección:

12. Protecciones de plomo.

13. Contenedores de plomo para reducir la exposición durante el transporte y almacenaje de frascos viales, o de otros recipientes que contengan materiales radiactivos.

14. Careta de vidrio con plomo para la preparación de compuestos radiofarmacéuticos.

15. Láminas de plomo para recubrir barriles con desechos radiactivos, para proteger áreas o almacenes en donde se tengan los compuestos radiofarmacéuticos, etc.

16. Portajeringas de plomo, para transportar jeringas que contengan materiales radiactivos.

17. Recipientes adecuados de plomo para jeringas, para reducir la exposición durante la preparación de las dosis y durante la administración de las mismas.

18. Detector Geiger-Muller portátil y operado con baterías.

19. Monitor estacionario Geiger-Muller y con detector de pared.

20. Detector de ionización portátil y operado con baterías, como por ejemplo un "cutie pie" o equipo equivalente.

21. Dosímetro de película y dosímetro termoluminiscente (DTL). Estos dispositivos de monitoreo personal, se revelan y se renuevan mensualmente y son adecuados en los laboratorios de medicina nuclear.

22. Telas para limpiar o remover contaminaciones radiactivas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wang, C.H. , Willis, D.L.  
RADIOTRACER METHODOLOGY IN BIOLOGICAL SCIENCE  
Prentice-Hall, Inc.  
USA (1965)
2. Gotta, H.  
MEDICINA NUCLEAR. APLICACIONES CLINICAS  
Fondo Educativo Interamericano, S.A.  
USA (1981)
3. Gennaro, A.R.  
REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES  
17th. ed.  
Mack Publishing Company  
USA (1985)
4. Choppin, G. , Rydberg, J.  
NUCLEAR CHEMISTRY. THEORY AND APPLICATIONS  
First ed.  
Pergamon Press  
Great Britain (1980)
5. Selman, J.  
ELEMENTS OF RADIOBIOLOGY  
Charles C. Thomas Publisher  
USA (1983)
6. Mohler, H.  
ENCICLOPEDIA DE LA TECNOLOGIA QUIMICA  
Tomo III. Reacciones químicas bajo irradiación  
URMO, S.A. de Ediciones  
España (1981)
7. Choppin, R.G.  
NUCLEI AND RADIOACTIVITY  
W.A. Benjamin, Inc.  
USA (1964)



8. Smith, K.C. , Hanawatt, P.C.  
MOLECULAR PHOTOBIOLOGY. INACTIVATION AND RECOVERY  
Academic Press  
USA (1969)
9. Noz, M.E. , Maguire, G.  
RADIATION PROTECTION IN THE RADIOLOGIC AND HEALTH SCIENCES  
Second ed.  
Lea and Febiger  
USA (1985)
10. Paić, G.  
IONIZING RADIATION: PROTECTION AND DOSIMETRY  
CPC Press, Inc.  
USA (1988)
11. Tait, W.H.  
RADIATION DETECTION  
Butterworths  
Great Britain (1980)
12. Carswell, D.J.  
INTRODUCTION TO NUCLEAR CHEMISTRY  
Elsevier Publishing Co.  
Netherlands (1967)
13. Andrews, H.L.  
RADIATION BIOPHYSICS  
Prentice-Hall Inc.  
USA (1965)
14. Gloyna, E.F. , Ledbetter, J.O.  
PRINCIPLES OF RADIOLOGICAL HEALTH  
Marcel Dekker Inc.  
USA (1969)
15. Kase, K.R. , Nelson, W.R.  
CONCEPTS OF RADIATION DOSIMETRY  
Pergamon Press Inc.  
USA (1978)

16. Hendee, W.R.  
HEALTH EFFECTS OF LOW-LEVEL RADIATION  
Apleton-Century-Crofts  
USA (1984)
17. Pizzarello, D.J.  
RADIATION BIOLOGY  
CRC Press, Inc.  
USA (1982)
18. Lovell, S.  
AN INTRODUCTION TO RADIATION DOSIMETRY  
Cambridge University Press  
Great Britain (1979)
19. Pochin, E.  
NUCLEAR RADIATION. RISKS AND BENEFITS  
Clarendon Press  
USA (1985)
20. Kinseldorf, D.J. , Hunt, E.L.  
IONIZING RADIATION: NEURAL FUNCTION AND BEHAVIOR  
Academic Press  
USA (1965)
21. Prasad, K.N.  
HANDBOOK OF RADIOBIOLOGY  
CRC Press, Inc.  
USA (1984)
22. Morgan, K.Z. , Turner, J.E.  
PRINCIPLES OF RADIATION PROTECTION. A TEXTBOOK OF HEALTH PHYSICS  
Robert E. Krieger Publishing Company  
USA (1973)
23. Kathren, R.L.  
RADIATION PROTECTION  
J.W. Arrowsmith Ltd.  
Great Britain (1985)

24. National Council on Radiation Protection and Measurements  
SI UNITS IN RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS  
Report Num. 82  
National Council on Radiation Protection and Measurements  
USA (1985)
25. Weast, R.C. , Astle, M.J.  
HANDBOOK OF CHEMISTRY AND PHYSICS  
60th. ed.  
CRC Press, Inc.  
USA (1979)
26. UNITED STATES PHARMACOPEIA XXII / NATIONAL FORMULARY XVII  
United States Pharmacopeial Convention, Inc.  
USA (1990)
27. Martindale  
THE EXTRAPHARMACOPEIA  
Twenty-ninth ed.  
The Pharmaceutical Press  
UK (1988)
28. British Pharmacopoeia Commission  
BRITISH PHARMACOPEIA  
Vol. II  
Her Majesty's Stationery Office  
UK (1988)
29. British Pharmacopoeia Commission  
BRITISH PHARMACOPEIA 1988  
Addendum 1989  
Her Majesty's Stationery Office  
UK (1989)
30. Helman, J.  
FARMACOTECNIA TEORICA Y PRACTICA  
Tomo VII  
Cfa. Editorial Continental, S.A. de C.V.  
México (1984)

31. Goodwin, P.N. , Rao, D.V.  
AN INTRODUCTION TO THE PHYSICS OF NUCLEAR MEDICINE  
Charles C. Thomas Publisher  
USA (1977)
32. Hire, G.J. , Sorenson, J.A.  
INSTRUMENTATION IN NUCLEAR MEDICINE  
Vol. II  
Academic Press  
USA (1974)
33. Kirk-Othmer  
ENCYCLOPEDIA OF CHEMICAL TECHNOLOGY  
Vol. 17  
Second ed.  
John Wiley and Sons, Inc.  
USA (1968)
34. Rocha, A.F.G. , Harbert, J.C.  
TEXTBOOK OF NUCLEAR MEDICINE: BASIC SCIENCE  
Lea and Febiger  
USA (1978)
35. Saha, G.B.  
FUNDAMENTALS OF NUCLEAR PHARMACY  
Springer-Verlag  
USA (1979)
36. Kirk-Othmer  
ENCYCLOPEDIA OF CHEMICAL TECHNOLOGY  
Vol. 19  
Third ed.  
John Wiley and Sons, Inc.  
USA (1982)
37. Rhodes, B.A. , Croft, B.Y.  
BASICS OF RADIOPHARMACY  
The C.V. Mosby Company  
USA (1978)

38. Bland, W.H.  
NUCLEAR MEDICINE  
Mc Graw-Hill Book Company  
USA (1965)
39. Broda, E.  
RADIOACTIVE ISOTOPES IN BIOCHEMISTRY  
Elsevier Publishing Company  
Netherlands (1960)
40. Vértés, A. , Kiss, I.  
NUCLEAR CHEMISTRY  
Elsevier  
Hungary (1987)
41. International Commission on Radiological Protection  
RADIONUCLIDE TRANSFORMATIONS ENERGY AND INTENSITY OF EMISSIONS  
Publication 38  
First ed.  
Pergamon Press  
Great Britain (1983)
42. Barnes, D.E. , Maddock, A.G. , Taylor, D.  
NEWNES CONCISE ENCYCLOPAEDIA OF NUCLEAR ENERGY  
George Newnes Ltd.  
Great Britain (1962)
43. Friedlander  
NUCLEAR AND RADIOCHEMISTRY  
Third ed.  
John Wiley and Sons, Inc.  
USA (1981)
44. Colombetti, L.G.  
PRINCIPLES OF RADIOPHARMACOLOGY  
CRC Press, Inc.  
USA (1979)

45. Ashkar, F.S.  
RADIOBIOASSAYS  
Vol. I  
CRC Press, Inc.  
USA (1983)
46. Seligson, D. , Spencer, R.P.  
CRC HANDBOOK SERIES IN CLINICAL LABORATORY SCIENCE  
Section A: Nuclear Medicine. Vol. I  
CRC Press, Inc.  
USA (1977)
47. Wagner, H.N.  
PRINCIPLES OF NUCLEAR MEDICINE  
W.B. Saunders Company  
USA (1968)
48. Windholz, M. , Budavari, S. , Blumetti, R.F. , Otterbein, E.S.  
THE MERCK INDEX. AN ENCYCLOPEDIA OF CHEMICALS, DRUGS AND BIOLOGICALS  
Tenth ed.  
Merck and Co. Inc.  
USA (1983)
49. Budavari, S.  
THE MERCK INDEX. AN ENCYCLOPEDIA OF CHEMICALS, DRUGS AND BIOLOGICALS  
11th. ed.  
Merck and Co. Inc.  
USA (1989)
50. Keyes, J.W.  
CRC MANUAL OF NUCLEAR MEDICINE PROCEDURES  
Third ed.  
CRC Press, Inc.  
USA (1978)
51. Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia  
EUROPEAN PHARMACOPOEIA  
Part II. Third fascicule  
Second ed.  
Maisonneuve S.A. France (1981)

52. MEDICINE. TRATADO DE MEDICINA INTERNA  
 18 Medicina Nuclear. Bases del diagnóstico por imágenes (3)  
 Quinta ed.  
 Internacional de Ediciones y Publicaciones, S.A.  
 España (1988)
53. MEDICINE. TRATADO DE MEDICINA INTERNA  
 22 Medicina Nuclear. Bases del diagnóstico por imágenes (4)  
 Quinta ed.  
 Internacional de Ediciones y Publicaciones, S.A.  
 España (1988)
54. Blatz, H.  
 INTRODUCTION TO RADIOLOGICAL HEALTH  
 Mc Graw-Hill Book Company  
 USA (1964)
55. Sorenson, J.A. , Phelps, M.E.  
 PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE  
 Grune and Stratton, Inc.  
 USA (1980)
56. Willard, H.N. , Merritt, L. , Dean, J.A.  
 METODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS  
 Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V.  
 México (1986)
57. Stewart, D.C.  
 HANDLING RADIOACTIVITY  
 John Wiley and Sons, Inc.  
 USA (1981)
58. Fitzgerald, J.J.  
 APPLIED RADIATION PROTECTION AND CONTROL  
 Vol. 2  
 Gordon and Breach, Science Publishers Inc.  
 USA (1970)

59. Mawson, C.A.  
MANAGEMENT OF RADIOACTIVE WASTES  
D. Van Nostrand Company Inc.  
USA (1965)
60. Faires, R.A. , Boswell, G.G.J.  
RADIOISOTOPE LABORATORY TECHNIQUES  
Fourth ed.  
Butterworths and Co. (Publishers) Ltd.  
USA (1981)
61. Shapiro, J.  
RADIATION PROTECTION. A GUIDE FOR SCIENTISTS AND PHYSICIANS  
Second ed.  
President and Fellows of Harvard College  
USA (1972)