

2
zej.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

INSERACION MAL COMPASIONADA.

"APLICACION DE LOS RADIONUCLIDOS
EN
EL TRATAMIENTO CELULAR"

TRABAJO ESCRITO
Vía Cursos de Educación Continua
Que para obtener el Título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Presenta:

Socorro Anayántzin Alba Miranda



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.



267574

EXAMENES PROFESIONALES 1998
FAC. DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Jurado Asignado:

Presidente	Prof. Manuel Navarrete Tejero	_____
Vocal	Prof. Guillermina Burillo Amezcua	_____
Secretario	Prof. Luis Cabrera Mosqueda	_____
1er. Suplente	Prof. Rubén Francisco Ortega Carmona	_____
2do. Suplente	Prof. Trinidad Martínez Castillo	_____

Sitio Donde Se Desarrolló el Tema:

Edif. "D", Facultad de Química, UNAM

Asesor Del Tema:

M. en C. Luis Cabrera Mosqueda

Sustentante:


Socorro Anayántzin Alba Miranda

GRACIAS, DIOS MIO, POR
PERMITIRME CONCLUIR
CON EL ESFUERZO REALIZADO
ENTRE MI FAMILIA Y YO.

DEDICO ESTE TRABAJO A LA
MEMORIA DE MI MADRE, QUE
EN PAZ DESCANSE, QUIEN
SIEMPRE CONFIO Y ME APOYO
INCONDICIONALMENTE PARA
QUE ESTE MOMENTO LLEGARA.

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO
A LOS MAESTROS QUE TANTO ME
AYUDARON A VER REALIZADO
ESTE SUEÑO.

CON AGRADECIMIENTO Y CARIÑO
A LOS AMIGOS QUE ME APOYARON
Y ANIMARON .

CON AMOR Y CARIÑO A MI HIJA
Y A MI ESPOSO, POR SU APOYO,
COMPRESION Y SACRIFICIOS
BRINDADOS PARA LA REALIZACION
DE ESTE TRABAJO.

A MI HERMANA TAMBIEN
POR SU APOYO.

APLICACION DE LOS RADIONUCLIDOS EN EL TRATAMIENTO CELULAR

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	5
CAPITULO 1	
RADIATIVIDAD Y DECAIMIENTO RADIATIVO	6
1.1 Radiactividad natural y artificial.	7
1.2 Cantidades de radiación y unidades	24
1.3 Límites de dosis	32
1.4 Interacción de la radiación con la materia.	34
CAPITULO 2	
EFFECTOS BIOLOGICOS DE LA RADIACION	55
2.1 Efectos de la radiación a nivel celular y orgánico.	56
2.2 Efectos genéticos y somáticos.	62
2.2.1 Efectos a corto y a largo plazo.	63
2.3 Efectos estocásticos y determinísticos.	69
2.4 Efectos embriogenéticos.	71
CAPITULO 3	
CARACTERISTICAS DEL HOMBRE DE REFERENCIA	72
3.1 Masa de los órganos y tejidos.	74
3.2 Composición química elemental.	78
3.3 Contenido de elementos radiactivos naturales.	78
3.4 Especificaciones del hombre de referencia.	81
CAPITULO 4	
PREPARACION DE RADIOFARMACOS	85
4.1 Preparación de radiofármacos.	86
4.2 Control farmacéutico.	91
4.3 Control de Calidad.	93
4.4 Dosimetría.	96
4.5 Sustancias radiomiméticas.	97

	PAG.
CAPITULO 5	
TRATAMIENTO CELULAR	99
5.1 Los radionúclidos como medio de tratamiento celular.	101
5.2 Tratamiento de órganos y tejidos para reducir el rechazo al trasplante.	110
CONCLUSIONES	117
BIBLIOGRAFIA	118

INTRODUCCION

Los radioisótopos tienen una función importante en la terapéutica paliativa o curativa de enfermedades, especialmente del cáncer. Se cree que el cáncer no es una enfermedad, sino varias, con causas probablemente múltiples.

Desde los comienzos de la medicina nuclear, se ha mantenido la esperanza de encontrar algún radionúclido o radiofármaco con afinidad selectiva por los tumores en general, independientemente del tipo histológico y del tejido original, o por un tumor en particular. No obstante lo cual, la radiación y la cirugía siguen siendo los principales métodos de tratarlo, y muchas son las condiciones en las que es posible aliviar recurriendo a la irradiación.

Los radioisótopos actúan como fuentes concentradas de radiación y con frecuencia se les sitúa dentro de los órganos enfermos o por biodistribución en el órgano blanco. La dosis puede ser calculada para que tenga el efecto terapéutico máximo, sin lesionar o con lesiones mínimas del tejido saludable adyacente.

Y cada vez es más evidente la importancia de elegir el radionúclido correcto para cada objetivo particular, así como seleccionar la forma química apropiada basada en todos los aspectos de control farmacéutico y calidad.

CAPITULO 1
RADIOACTIVIDAD Y DECAIMIENTO RADIOACTIVO

1.1 Radiactividad natural y artificial

La radiactividad es la propiedad de ciertos núclidos de emitir en forma espontánea partículas o radiación gamma o de emitir rayos X después de una captura electrónica o de una fisión espontánea. Esas emisiones son una manifestación de la inestabilidad o exceso de energía de los núcleos radiactivos.

El núclido resultante puede corresponder o no al mismo elemento químico, según el tipo de radiación emitida.

Los núclidos se designan con el símbolo del elemento químico a cuyo átomo pertenecen, añadiendo la indicación de su número y peso atómico ${}^A_Z X$ ó ${}_Z X^A$

X = elemento

Z = número atómico = número de protones = número de electrones

A = masa atómica o número másico = protones + neutrones
(total de partículas del núcleo o nucleones)

N = número de neutrones = A - Z

Las propiedades físicas de un núclido dependen de las relaciones entre su número y su peso atómico y, según sean éstos, es decir que dos núclidos son:

- Isótopos, cuando tienen el mismo número atómico ($Z = Z$) pero diferente peso atómico ($A \neq A$ y $N \neq N$)
- Isóbaros, cuando tienen el mismo peso atómico ($A = A$), pero difieren en el número atómico ($Z \neq Z$ y $N \neq N$).
- Isótonos, cuando tienen igual número de neutrones ($N = N$), pero difieren en número y peso atómico ($A \neq A$ y $Z \neq Z$).

- Isómeros, cuando tienen igual peso atómico ($A = A$), igual número atómico ($Z = Z$) y diferentes energías y periodos de semidesintegración.

-Isodiáferos, cuando la diferencia entre el número atómico y el número de neutrones es una constante ($Z - N$) = - Constante.

A la fecha se conocen 1877 núclidos, de los cuales sólo 270 son isótopos inertes naturales y > 1607 isótopos radiactivos (27 naturales y > 1580 artificiales).

Los elementos radiactivos naturales corresponden a los átomos con $Z > 84$. Así un elemento esta representado en la naturaleza por una mezcla de isótopos en proporción bien definida, denominada "abundancia isotópica" del elemento.

A y B = % de los isótopos

$$W = \frac{(A_x + B_y)}{100}$$

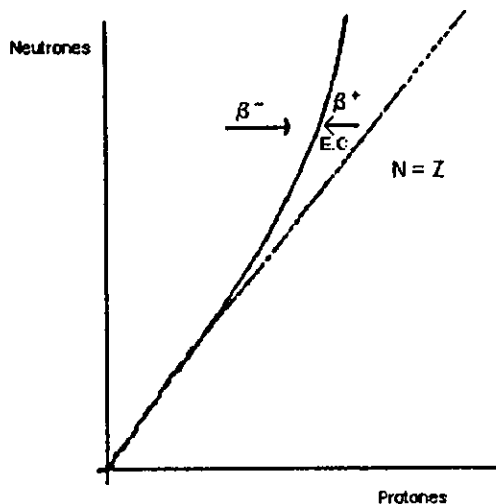
Ax y By = masas atómicas

La mayor parte de los núclidos estables se posan o están cerca de una curva que es $\frac{N}{Z} = 1$

(núclidos no radiactivos), para valor Z bajo y aumenta la relación a $\frac{N}{Z} = 1.6$ al aumentar

el valor N. Los núclidos radiactivos se localizan a ambos lados de la curva.

Curva de estabilidad nuclear



La materia es radiactiva cuando los núcleos atómicos emiten partículas subnucleares, o radiación electromagnética característica, sin masa ni carga, teniendo lugar un intercambio de energía al mismo tiempo.

El proceso de degradación por el cual los núcleos emiten partículas o rayos, perdiendo masa o pura energía, y convirtiéndose en algún otro elemento en el primer caso o el mismo elemento en otro estado de energía en el segundo, es conocido como decaimiento radiactivo. Este es un proceso espontáneo y al azar, independiente de factores externos. La probabilidad de que un núcleo radiactivo particular emita partículas o rayos en la unidad de tiempo adoptada, es independiente del destino de núcleos vecinos y también independiente del estado químico de los átomos o de sus condiciones físicas.

Las radiaciones emitidas por el núcleo atómico son de cuatro especies principales:

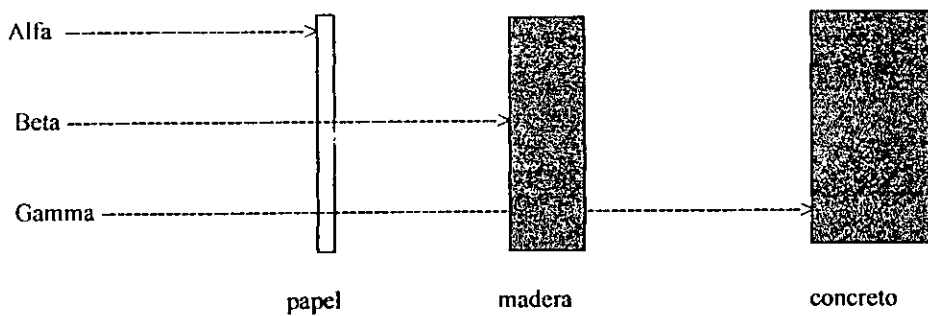
Clasificación de la radiación:

		Ionización	Penetración
Partículas pesadas	α, p, d, t	mayor	menor
Partícula ligeras	β^+, β^-, e^-	intermedia	intermedia
Onda electromagnética	X, γ	menor	mayor
Neutrones (varias energías)	n^0	indirecta	variable

A su vez los neutrones se clasifican arbitrariamente por su energía:

	E
Lentos	0 - 1000 eV
Térmicos	~ 0.025 eV
Intermedios	1 - 500 keV
Rápidos	0.5 - 1.0 MeV
Energéticos	> 10 MeV

Representación esquemática del poder de penetración de los diferentes tipos de radiación.



La radiación al salir del núcleo inestable o radiactivo, lleva una determinada energía y cuando ésta penetra en la materia produce ionización en toda su trayectoria y va perdiendo su energía hasta que se frena completamente.

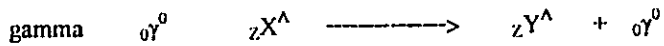
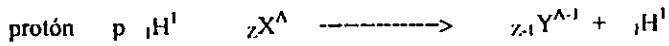
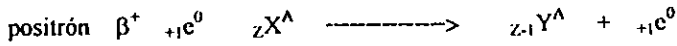
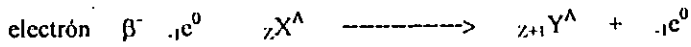
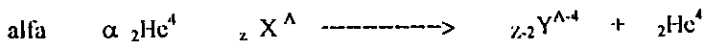
Las partículas alfa (α) son las menos penetrantes de los tres tipos de radiación pueden, ser absorbidas o detenidas por unos cuantos centímetros de aire o por una hoja de papel.

Las radiaciones beta (β) son detenidas por varios metros de aire o por unos milímetros de aluminio según sea su energía.

Las radiaciones gamma (γ) son muy penetrantes, pasan a través de la materia muy fácilmente y pueden viajar grandes distancias en aire.

Tipos de desintegración radiactiva.

Las diferentes formas de excitación de los radionúclidos, y sus correspondientes descripciones pueden resumirse de la siguiente forma:



* estado excitado
con energía
en exceso

Propiedades de la radiación

Proceso	Radiación	Energía MeV	Masa u.m.a.	Carga signo	Velocidad en el vacío	Alcance o rango en un medio:		
						Aire	Agua	Materia
Emisión	α (alfa)	2-9	~4	+2	20,000 Km	2-8 cm	20- 100 μ	Empírico
Emisión	β^- (beta)	0-3	0.0005	-1	290,000 Km	0-10cm	0-1 mm	Empírico
	β^+			+1				
Conversión interna	e^- (electrón)			-1				
Emisión (transición isomérica)	γ (gamma)	0.01-10	0	0	~300,000 Km	~100 m	~10 cm	Exponencial
Captura Electrónica	Rayos X (emitidos por los orbitales no el núcleo)							
Fisión Espontánea	n (neutrón)	0-14	1	0	~2 Km	~100 m	~100 cm	Exponencial

$$1 \text{ u.m.a.} = 931.450 \text{ MeV} = 1.66093 \times 10^{-24} \text{ g}$$

$$1 \text{ eV} = 10^{-6} \text{ MeV}$$

$$1 \text{ eV} = 1.07356 \times 10^9 \text{ u.m.a}$$

Series o cadenas radiactivas naturales.

Como resultado del estudio de los elementos radiactivos naturales, se encontró que con la excepción de unos cuantos núclidos radiactivos de elementos ligeros (K-40, V-50, Rb-87) y otros formados por la acción de la radiación cósmica en la atmósfera (C-14), cada núclido radiactivo era miembro de una de tres "familias" o series radiactivas que se extienden hasta gran parte del sistema periódico. Todos los elementos encontrados en fuentes naturales y con número atómico mayor a 83 (bismuto) son radiactivos y pertenecen a cadenas de decaimientos sucesivos constituyendo las series radiactivas.

Las tres familias fueron llamadas respectivamente serie del uranio o familia $4n+2$ como miembro padre del U-238 con vida media de 4.5×10^9 años y como último miembro el Pb-206 estable.

Serie del actinio-uranio o familia $4n+3$ con miembro padre, de U-235 (AcU) y vida media de 7×10^8 años y como miembro final el Pb-207 estable.

Serie del torio o familia $4n$, como miembro padre el Th-232 con vida media de 1.39×10^{10} años y como miembro final el Pb-208 estable.

La serie extinta o familia $4n+1$, serie del plutonio-neptunio ($^{241}\text{Pu} - \text{Np}^{237}$) con miembro o elemento final estable del Bi-209.

La explicación de la existencia o no de esta última familia es la siguiente:

La vida media del Np-237 es del orden de 2.2×10^6 años, y si se supone que el Np-237 se formó al mismo tiempo que la tierra, han pasado muchas vidas medias de éste, tiempo suficiente para que se haya extinguido y ya no sea posible su detección. Sin embargo, se conocen los miembros de origen radiogénético y la existencia del Bi-209 estable.

Radiación C3smica

La radiaci3n formada en el cosmos est3 compuesta por protones en un 70%, part3culas alfa en un 20%, iones de Li, de Be y de B en 0.7%, iones de C, de N y O en 0.6%, de iones con $Z > 10$ en 0.6% y neutrones, rayos gamma y electrones en muy peque1a proporci3n.

Cada habitante de la tierra recibe el impacto de 15,000 part3culas de radiaci3n -de fuentes naturales- !Durante cada segundo de su vida;

La abundancia relativa de los elementos en los rayos c3smicos comparado con su abundancia c3smica, se presenta en el cuadro siguiente:

Elemento	Abundancia c3smica	Abundancia de los rayos c3smicos
H	10,000	10,000
He	1,500	700
Li,B,Be	10^{-5}	15
C,N,O,F,	1.5	40
Elementos con $Z > 10$	0.1	5
Ne (por el K)	0.2	14

La energ3a de la radiaci3n c3smica es de hasta varios Bev (10^9 eV).

Radiactividad en diferentes latitudes.

La cantidad de radiactividad natural que un individuo recibe estando situado en diferentes latitudes es la siguiente:

- Hombre sobre roca granítica y a 3000 m de altura -

207 mrad/año	100 por rayos cósmicos
	17 por el potasio interno
	90 por fuente local externa

- Hombre sobre roca sedimentaria y a nivel del mar -

75 mrad/año	35 por rayos cósmicos
	17 por potasio interno
	23 por fuente local externa

- Hombre al nivel del mar (sobre una lancha o nadando) -

52 mrad/año	35 por rayos cósmicos
	17 por potasio interno

- Peces grandes en el mar -

	35 por rayos cósmicos
en la superficie	28 por potasio interno
64 mrad/año	1 por fuente local externa

- a 100 m de profundidad 0.5 por rayos cósmicos

30 mrad /año	28 por potasio interno
	1 por fuente local externa

Radiactividad natural en la materia

Cada ladrillo, cada bloque de concreto, cada silla, cada mueble, el cemento, la cal, el yeso, la pintura, etc. y muchos de los materiales empleados en la construcción de las casas y edificios, y cada objeto que nos rodea, tiene alguna forma de isótopo radiactivo natural.

El hombre, al igual que todos los seres, tiene en su organismo microcantidades de elementos radiactivos naturales, entre ellos, C-14, K-40, Zn-67m, As-75m, Se-77m, Pb-87, Sr-87, Cd-111 y 112, Sn-115, 117 y 119, Ba-135, 136 y 137, Pb-204, Ra-226.

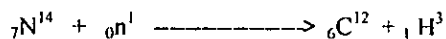
Un hombre típico de 70 kilogramos de peso, emite alrededor de...

280,000 dpm por el contenido de K-40.

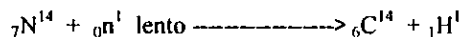
140,000 dpm por el contenido de C-14

40,000 dpm por el contenido de Ra-226

En el agua de lluvia se estima que en promedio tiene una actividad natural (por el H - 3 con $T_{1/2} = 12.43$ años) de 80 p Ci/L, el agua potable una actividad natural de 10^{-9} - 10^{-10} μ Ci/mL y en el aire se "respira" una actividad de 5 p Ci/M³ por gases radiactivos (Xe, Kr, Rn, I).



Por cada gramo de basura son emitidos alrededor de 6 dpm provenientes solo de C-14* y en el año de 1970 en U.S.A. se calculó que se desecharon 1.8×10^9 toneladas de basura, o sea un equivalente de $\sim 1.08 \times 10^{16}$ dpm. Y, por supuesto, esta cantidad ha aumentado año con año.



La radiactividad natural estimada en U.S.A. en 1960 para diferentes alimentos es la siguiente:

Alimento	pCi/kg por Ra-226	pCi/kg por K-40
Frijol seco	6.1	800 a 4640
Huevos	4.1	840
Pan	3.2	--
Harina	2.7	--
Vegetal envasado	2.2	--
Macarrón	2.1	--
Papas	2.0	--
Vegetal fresco	2.4	910 a 4540
Jugo de frutas	1.6	--
Arroz	1.5	--
Peces	1.2	925 a 4540
Pollo	0.75	--
Fruta fresca	0.37	620 a 3700
Carnes	0.44	2740 a 3320
Tomates	0.37	1900
Leche	0.25	700 a 1510
Nueces	--	3500 a 6400
Bebida de cola	--	430
Cerveza	--	390
Azúcar - Café	--	1900

México, D.F. 1994 consume 4.747×10^6 ton. de alimentos.

La cantidad de radiación, dosis biológica, mrem/año que recibe un ciudadano en su país, se ha calculado como sigue:

Dosis típica U.S.A./año:

Médica 111.0 mrem

Ambiental 4.5 mrem

Miscelánea 2.6 mrem

Natural 130.00 mrem

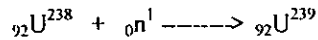
248.00 mrem/año

Además, se recibe radiación por ver la T.V., por portar reloj con carátula luminosa (sales de Ra-226), etc.

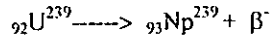
Los radionúclidos que no pertenecen a las series radiactivas naturales entre el Argón y el Plomo (Z entre 18 y 82).

Núclido	Abundancia isotópica	Modo de Decaimiento	Vida media en años
K-40	0.0119%	BETA, EC	1.39×10^9
V-50	0.24	E	6×10^{15}
Rb-87	27.85	BETA	4.7×10^{10}
Cd-113	12.30	BETA	9×10^{10}
In-115	95.72	BETA	6×10^{14}
Sm-147	15.00	ALFA	1.1×10^{11}
Sm-148	11.2	ALFA	7×10^{15}
Dy-156	0.06	ALFA	2×10^{14}
Os-186	1.6	ALFA	2×10^{15}
Te-123	0.87	E	1.24×10^{13}
La-138	0.089	BETA,E	1.3×10^{11}
Nd-144	23.83	ALFA	2.1×10^{15}
Gd-152	0.20	ALFA	1.1×10^{14}
Lu-176	2.60	BETA	3×10^{10}
Hf-174	0.18	ALFA	2×10^{15}
Re-187	62.60	BETA	5×10^{10}
Pt-190	0.012	ALFA	6×10^{11}

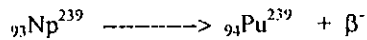
23 minutos y es un emisor β^- .



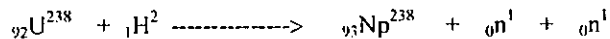
El U-239 por emisión β^- decae a un nuevo elemento con $Z=93$ llamado neptunio con un $T_{1/2}$ de 2.3 días y es a su vez un emisor β^- .



El decaimiento del Np-239 produce un isótopo de un nuevo elemento con $Z=94$ llamado plutonio con un $T_{1/2}$ de 24,390 años y es un emisor de partículas alfa (α).

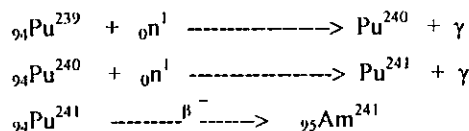


Poco después del descubrimiento del Np-239, se produjeron otros dos isótopos del neptunio. Cuando el óxido de Uranio es bombardeado con deuterones rápidos de un ciclotrón, efectuándose la reacción siguiente:

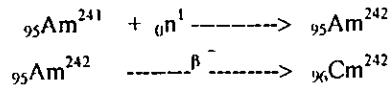


El isótopo U-237 es un emisor β^- con una vida media de 6.75 días y decae a Np-237 que es un emisor α con una $T_{1/2}$ de 2.2×10^6 años y es el núclido de $T_{1/2}$ más larga de los núclidos transuránicos conocidos.

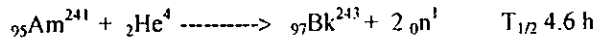
Isótopos de elementos con $Z=95$, Americio, y $Z=96$ Curio, pueden obtenerse por bombardeo de Pu-239 con neutrones.



Del mismo modo se forma el Cm-242:



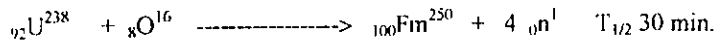
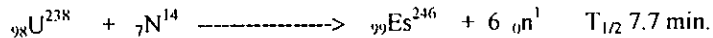
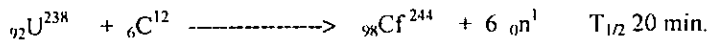
El núclido Am-241 al ser bombardeado con partículas alfa, produce un isótopo del elemento con Z=97, Berquelio, Bk.



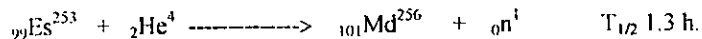
Reacciones similares fueron empleadas en la primera preparación e identificación de un isótopo de Z=98, el Californio, Cf.

También es posible producir isótopos de elementos transuránicos por el bombardeo de uranio con núcleos altamente ionizados, como el C¹², N¹⁴, u O¹⁶.

Entre las reacciones que ocurren, están las siguientes:



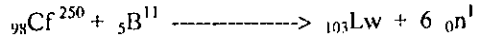
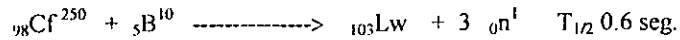
Un isótopo del elemento con Z=101, Mendelevio, ha sido preparado bombardeando una muestra de Es-253, con partículas alfa:



El isótopo de Z=102, Nobelio, se ha preparado por bombardeo de mezclas de Cm-244 y Cm-246 con átomos de C-12 a energías entre 60-100 meV.



Para obtener el isótopo con $Z=103$, Lawrence, se bombardeó Cf-250 con átomos de B-10 a altas energías.



1.2 Cantidades de radiación y unidades

La radiactividad es un proceso prácticamente inafectado por cualquiera de los factores, tales como temperatura o presión, empleados para regular la velocidad de las reacciones químicas.

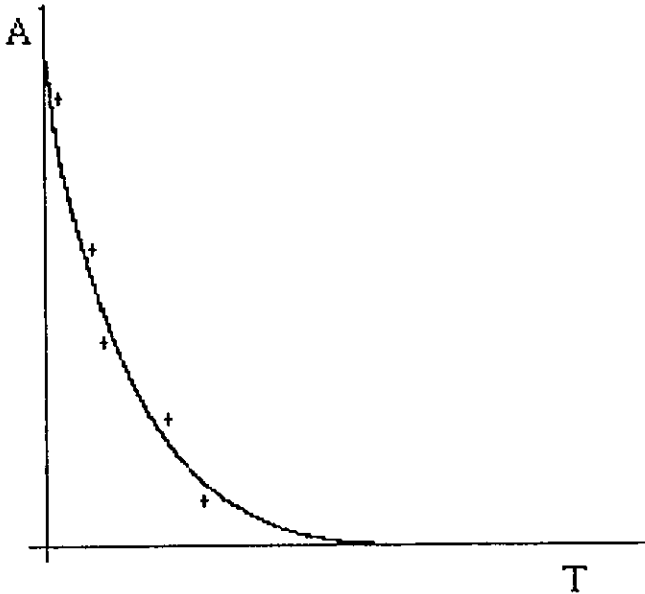
El ritmo de la desintegración radiactiva (decaimiento) parece ser afectado solamente por la estructura del núcleo inestable.

A través del tiempo la radiactividad desaparece debido a que los átomos radiactivos decaen para transformarse en sustancias no radiactivas, es decir, la rapidez de desintegración radiactiva constituye una medida de la estabilidad de un núcleo. Referente al tiempo, surgen los términos de periodo de semidesintegración o periodo de vida media ($T_{1/2}$), los cuales consisten en que es el tiempo requerido para que una cantidad inicial de material radiactivo decaiga a la mitad, transformandose en otro elemento.

Cada radioisótopo tiene su propia vida media. Estas vidas medias varían, desde fracciones de segundo hasta miles de millones de años, dependiendo solamente de la clase de átomo.

En la figura siguiente la actividad (A) de una muestra radiactiva es el número de desintegraciones que ocurren por unidad de tiempo.

Curva de decaimiento



Por tanto, la actividad es la rapidez de desintegración de una muestra. Cada desintegración de un núcleo inestable se traduce en una radiación emitida.

DEDUCCION MATEMATICA

Una sustancia radiactiva con N átomos en un instante dado T , contiene un determinado número de átomos, dN que se desintegran en un intervalo de tiempo, dt .

$$1) \frac{dN}{dt} = -\lambda N$$

En donde λ es la constante de desintegración o decaimiento radiactivo expresada en seg^{-1} y representa la probabilidad que tiene un radionúcleo de desintegrarse por unidad de tiempo.

El signo $-$ se debe a que se trata de una disminución de átomos con el tiempo.

$$2) -\frac{dN}{dt} / N = \lambda$$

$$3) \frac{dN}{N} = -\lambda dt \text{ al integrar } \int \frac{dN}{N} = - \int \lambda dt = -\lambda \int dt$$

Resolviendo la integral con límites N_0 y N , y 0 y t , se tendrá:

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\lambda \int_0^t dt = \left| \ln N \right|_{N_0}^N = -\lambda t \int_0^t = -\lambda t$$

Por las propiedades de los logaritmos

$$4) \ln \frac{N}{N_0} = -\lambda t \text{ también } \frac{N}{N_0} = e^{-\lambda t} \text{ ó bien}$$

$$5) N = N_0 e^{-\lambda t} \quad \text{En donde } N_0 = \text{número de átomos iniciales}$$

$N = \text{número de átomos después del tiempo } t.$

También si $A = N$, $A_0 = N_0$

$$6) A = A_0 e^{-\lambda t}$$

De la ecuación 6) se deduce que si t es la vida media radiactiva, $T_{1/2}$, período de semidesintegración o tiempo necesario para que la Actividad del radioelemento decaiga a

$$\text{la mitad, } A = \frac{A_0}{2}, \quad 2 A = A_0$$

equivalente también a $\frac{A}{A_0} = e^{-\lambda t}$ eliminando la exponencial

$$\ln \frac{A_0}{A} = \ln 2 = \lambda t_{1/2} \text{ como } \ln 2 = 0.693; \quad 0.693 = \lambda t_{1/2}$$

$$\text{Despejando } 7) \lambda = \frac{0.693}{t_{1/2}}; \quad t_{1/2} = \frac{0.693}{\lambda}; \quad 8) \lambda t_{1/2} = 0.693$$

UNIDADES DEL SISTEMA INTERNACIONAL PARA ACTIVIDAD

$$\text{Un Becquerel} = 1 \text{ Bq} = \text{dps (SI)} = 2.7 \times 10^{-11} \text{ Ci}$$

$$\text{Un Rutherford} = 1 \text{ Rd} = 10^6 \text{ dps}$$

$$\begin{aligned} \text{Un Curie} &= 1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ dps} \text{ ó } = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq} \text{ ó} \\ &= 2.22 \times 10^{12} \text{ dpm} \end{aligned}$$

Vida promedio $\bar{\tau}$

Es el valor recíproco de λ , o sea que, $\bar{\tau} = \frac{1}{\lambda}$, la única interpretación física de $\bar{\tau}$ es que equivale al cociente de Actividad total sobre tiempo total de decaimiento.

Correlación entre $t_{1/2}$, λ y $\bar{\tau}$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0.693}{\lambda} \dots 8)$$

$$\lambda = \frac{0.693}{t_{1/2}} \dots 7)$$

$$\bar{\tau} = \frac{1}{\lambda} \dots 9) \text{ además, } \lambda \bar{\tau} = 1, \lambda t_{1/2} = 0.693$$

$$\bar{\tau} = \frac{t_{1/2}}{0.693} \dots 10)$$

La vida media biológica, $T_{1/2 \text{ biol}}$ ó $t_{1/2 \text{ b}}$, es el tiempo necesario para que el organismo elimine la mitad de la cantidad suministrada (dosis) de cualquier sustancia, por un proceso regular de su metabolismo. Este período de tiempo es aproximadamente igual para isótopos estables o radiactivos de un elemento.

$$11) T_{1/2 \text{ b}} = \frac{0.693}{\lambda_{\text{b}}} \quad \lambda_{\text{b}} \text{ es la constante decaimiento biológico}$$

La vida media efectiva, $T_{1/2 \text{ ef}}$, es el tiempo necesario para que la cantidad de un elemento radiactivo, fijado en el tejido del cuerpo, disminuya a la mitad de su cantidad original (en este caso a la mitad de su actividad original) como un resultado combinado de decaimiento radiactivo ($T_{1/2 \text{ rdva}}$) y la eliminación biológica ($T_{1/2 \text{ b}}$).

$$12) T_{1/2 \text{ ef}} = \frac{T_{1/2 \text{ rdva}} * T_{1/2 \text{ b}}}{T_{1/2 \text{ rdva}} + T_{1/2 \text{ b}}}$$

DOSIS DE EXPOSICION

La unidad de dosis de exposición es el Roentgen, R, que se define como la intensidad de radiación X o gamma, capaz de producir una unidad de cantidad de electricidad de cualquier signo en 0.001293 g de aire, o sea un cm^3 de aire en condiciones normales de temperatura y presión, lo cual es equivalente a la absorción de 87.7 ergios por gramo de aire. Por definición, la unidad Roentgen se limita a la radiación electromagnética (X o gamma) y sirve para medir la intensidad de radiación en un espacio dado, pero no la dosis absorbida por un material cualquiera o un individuo ocupando ese espacio.

$$1 \text{ R} = 2.58 \times 10^{-4} \text{ C/Kg} \quad \text{Unidad S.I.}$$

$$X = \frac{dQ}{dm} \left(\frac{\text{n}^\circ \text{cargas}}{\text{u. masa}} \right)$$

UNIDAD DE DOSIS ABSORBIDA

La dosis absorbida describe la cantidad de energía impartida a un material absorbedor por la radiación incidente.

La dosis absorbida D , es el cociente de la relación : $D = \frac{dE}{dm}$

en donde dE = energía impartida por radiación ionizante (joules)
 dm = la masa de la materia que absorbe la energía (Kg)

La dosis absorbida está definida para cualquier tipo de radiación y cualquier medio absorbente.

La dosis absorbida tiene dos unidades especiales, el rad y el gray. El rad es igual a 100 erg/g y es la que se emplea más comunmente. El gray (Gy) la cantidad de radiación absorbida que disipa un julio de energía por Kg de material 1 J/Kg. Unidad S.I.

$$100 \text{ rad} = \text{Gy}$$

$$1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy} = 1 \text{ JKg}^{-1}$$

UNIDAD DE DOSIS EQUIVALENTE

Los experimentos biológicos han demostrado que la dosis absorbida es insuficiente para predecir la probabilidad de efecto dañino a la salud, resultante de irradiaciones en condiciones no especificadas o predecir la severidad de tales efectos.

El efecto biológico de una dosis de radiación dada es influenciada por el LET (transferencia lineal de energía en KeV / μm en agua) de la radiación.

En procedimientos comunes de protección radiológica, la dosis absorbida es evaluada por ciertos valores, en tal forma que el efecto de la dosis absorbida para un órgano pueda ser derivada. Uno de esos valores, llamado factor de calidad Q, pondera la dosis absorbida por la efectividad de las partículas cargadas que producen la dosis. El valor "Q" para una radiación dada está definido en función del LET y es seleccionado sobre la base de valores relevantes de EBR (Efectividad Biológica Relativa).

Los valores exactos de Q para una radiación pueden ser calculados por interpolación entre los valores dados en el cuadro siguiente.

Valores Q asignados para varios tipos de radiación y dosis de radiación especificados.

LET en agua)	(Kev/ μ m)	Q (EBR)	DOSIS RADIACION ABSORBIDA AFLUENCIA NEUTRONES (a)	DE DE	DOSIS EQUIVALENTE DOSIS EBR (b)
\leq	3.5	1	α, γ, β : 1 Gy (100 rad)		= 1 Sv (100 rem)
\sim	7.0	2	e^- alta energía : 1 Gy		= 2 Sv (200 rem)
\sim	14.0	3	n^+ térmicos: 10^{-11} cm^{-2}		= 1 Sv (100 rem)
\sim	53.0	10	n^+ rápidos: (1 MeV) : $3 \times 10^9 \text{ cm}^{-2}$		= 1 Sv (100 rem)
\sim	140.0	20	α natural: 1 Gy (100 rad)		= 20 Sv (2000 rem)
\geq	175.0	20	iones de alta energía: Gy		= 2 Sv (200 rem)

Esto es importante por que significa por ejemplo, que el estudio de los efectos inducidos por los rayos X pueden ser extrapolados para predecir la dosis inducida por partícula alfa. La dosis absorbida, cuando es ponderada por el factor de calidad y otros factores modificantes, está dada en términos de dosis equivalente, representada por la letra H. La dosis equivalente en punto de tejido está dada por la ecuación...

$$H = DQN$$

En donde H = Dosis equivalente

D = Dosis absorbida

Q = Factor de calidad

N = Otros factores modificantes

Los otros factores modificantes incluyen variación en la razón de dosis y dosis fraccionada; N frecuentemente tiene asignado el valor de 1 para todas las aplicaciones.

Las unidades especiales de dosis equivalente dependen de las unidades especiales de dosis absorbida que se empleen. Si la dosis absorbida esta dada en rad entonces la unidad de dosis equivalente es el rem. Si la dosis absorbida esta dada en términos Gray, entonces la dosis equivalente está en términos de sievert (Sv).

$$Sv = 1J/Kg = 100 \text{ rem}$$

El rem (roentgen equivalente hombre), se define como el daño biológico causado cuando es absorbido un rad de radiación gamma, la cual por definición tiene un valor de 1. Por lo tanto, el daño biológico que provoque cualquier tipo de radiación, se mide multiplicando la dosis absorbida en rad por el valor específico EBR de este tipo de radiación, es decir:

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

$$H (\text{Sv}) = D \times Q \times N$$

Para un campo de radiaciones mezcladas, la dosis total en rem es igual a la suma de los productos de EBR de cada tipo de radiación por la dosis absorbida, en rad, de esa radiación específica.

La correlación entre unidades y cantidades de radiación es:

$1 \text{ rem} \sim 1 \text{ rad} \sim 1 \text{ roentgen}$ para radiación γ únicamente

$1 \text{ rem} = \text{EBR} \times 1 \text{ rad}$

$1 \text{ Sv} = \text{Gy} \times \text{EBR}$ unidad S.I.

1.3 Límites de dosis

Límites y niveles de referencia:

Son dos conceptos distintos. Un límite es el valor de una magnitud que no ha de ser superado. Un nivel de referencia no es un límite, sino el valor de una magnitud que sirve para decidir una determinada conducta a seguir.

Límites anuales de dosis equivalente:

Ningún individuo será expuesto, como resultado de fuentes y prácticas controladas a dosis que exceda los límites indicados en A y B.

A) El límite de dosis equivalente efectiva anual para personas ocupacionalmente expuestas es de 50 mSv (5.0 rem) además el límite de la dosis equivalente anual para los distintos órganos y tejidos de los trabajadores es de 500 mSv (50 rem) excepto en el caso del cristalino; para el cristalino el límite es 150 mSv (15 rem). B) El límite de dosis efectiva anual para los individuos de público es de 5 mSv (0.5 rem). El límite de dosis equivalente anual es de 50 mSv (5 rem) para los distintos órganos.

Condiciones de trabajo y límite anual de incorporación:

condiciones de trabajo B: son aquellas en las que es sumamente improbable que las exposiciones anuales sobrepasen tres décimos de los límites de dosis equivalente.

Condiciones de trabajo A son aquellas en las que las exposiciones anuales pueden sobrepasar tres décimas de los límites de dosis equivalente.

No se permitirá que ningún trabajador, estudiante, aprendiz o persona en formación,

menor de 18 años, que trabaje en las condiciones de trabajo A. A los trabajadores, estudiantes ó personas en formación de 16 a 18 años se le puede permitir que trabajen en las condiciones B con fines de capacitación. Ninguna persona menor de 16 años deberá considerarse como trabajador expuesto profesionalmente a las radiaciones.

Dosis acumulada $D = 5 (N - 18)$ $N =$ edad del trabajador

El límite anual de incorporación (LAI) : es un límite secundario para la exposición interna profesional , y es el valor menor de la incorporación de un radionúclido determinado, en un año, por el hombre de referencia, que se traduciría bien en una dosis equivalente integrada durante 50 años, 50 mSv, ó bien en una dosis equivalente durante 50 años en el cristalino y de 150 mSv, en cualquier otro órgano ó tejido, de 500 mSv (50 rem).

CORRELACION ENTRE UNIDADES

Actividad-exposición

$$I_{\gamma} = 0.156 \times 10^5 \times n \times E_{\gamma} \times \mu_a \times mCi = mR/h$$

I_{γ} = Índice de exposición en mR/h a un metro de distancia de la fuente en aire

n = No. de fotones por cada desintegración

E_{γ} = Energía en MeV del fotón (o promedio aritmético)

μ_a = Coeficiente de absorción lineal en aire (cm^{-1}) (tablas RHHB 137-139)

mCi = No. de milicuries de la fuente γ

mR/h = miliroentgen/h exposición

Actividad vs potencia Ci vs ω

$$1 Ci = 3.7 \times 10^{10} dps \quad 1 \text{ Watt (vatio)} = Js^{-1}$$

$$1 MCi = 10^6 \times 3.7 \times 10^{10} dps \quad 1 Kw = 1000 w$$

Ecuación empírica para 1 MCi (mega Ci):

$$10^6 Ci = 5.92 \times E_{\gamma} \times Kw = Kw/MCi$$

1.4 Interacción de la radiación con la materia.

En un vacío perfecto, las radiaciones continuarían moviéndose indefinidamente pero en un medio sólido, ó gaseoso, todas las formas de radiación pierden energía y acaban por ser absorbidas.

La energía transferida a la materia, origina diversos eventos de ionización con los átomos que la constituyen según el tipo de radiación y cantidad de energía disipada, lo que hace posible la detección de las radiaciones .

Las interacciones de la radiación con la materia pueden clasificarse en dos categorías: las que se efectúan con los electrones orbitales de los átomos y las que se efectúan con el núcleo del átomo. Las partículas cargadas y los fotones interactúan con los electrones y todos los tipos de radiación pueden interactuar con el núcleo de los átomos.

Interacción electrónica.

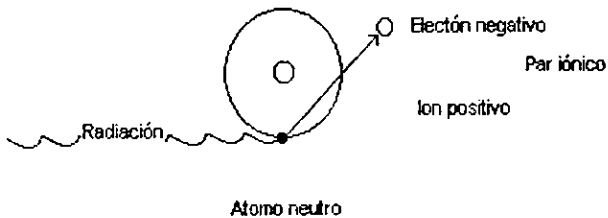
La interacción de la radiación con los electrones orbitales puede clasificarse como excitación e ionización.

La excitación es el incremento de energía de un electrón a otro estado de mayor energía; el electrón no se sale del átomo o de la molécula.

Después de un corto período de tiempo, el electrón excitado regresará a su estado original de energía, al mismo tiempo libera radiación electromagnética en forma de calor, de luz o de rayos X.

La excitación puede producir disociación de una molécula, es decir, puede romper enlaces químicos.

La ionización involucra la transferencia de energía suficiente para sacar un electrón de su órbita en un átomo o una molécula. El electrón y el remanente, ahora cargado positivamente forman un ion o par iónico. El electrón liberado puede poseer desde muy poca hasta gran cantidad de energía cinética, dependiendo de la magnitud de la interacción. Si el electrón liberado tiene suficiente energía, puede causar excitación e ionización en otros átomos del material absorbedor.



Para sacar un electrón de su órbita, se necesitan 30 - 35 eV (valor W) y formar un par iónico o ion par.

Ionización específica .

Cuando la radiación incide sobre un electrón de los átomos que atraviesa, una cantidad de energía es transferida al electrón el cual es disipado del átomo en forma de un ion negativo.

El átomo permanece como un ion positivo y en esta forma un par de iones ó par iónico ha sido formado. La ionización específica para cualquier radiación, es definida como el número de pares iónicos producidos por cada milímetro de trayectoria en un medio dado.

Las radiaciones pueden incidir sobre el núcleo también, y de hecho este tipo de eventos produce las reacciones nucleares. No obstante, si consideramos que el diámetro de un átomo puede ser del orden de 10^{-8} cm, mientras que el diámetro de su núcleo es

aproximadamente igual a 10^{-12} cm, o sea diez mil veces menor en términos aproximados, por lo que resulta mucho menos probable que un haz de radiaciones incida sobre el núcleo que sobre los electrones girando en órbitas alrededor suyo. Probabilidad de que un tipo de radiación determinado choque con un núcleo de propiedades definidas para producir una reacción nuclear característica, se establece usando los términos de una efectiva superficie transversal a la radiación, llamada sección eficaz y representada por la letra griega σ . Sin embargo, aún cuando las unidades de la sección eficaz sean de superficie, las cifras que la representan no tienen ninguna significación como medidas del área, sino que establecen la probabilidad de que ocurra una reacción nuclear determinada por el tipo y energía de la radiación incidente y las características del núcleo en cuestión.

Poder de ionización.- para radiación de 1 MeV de energía en un medio dado (por ejemplo en el aire), para radiaciones alfa, beta, gamma:

Un rayo gamma produce 1 par iónico

Un rayo beta produce 100 pares iónicos

Un rayo alfa produce 10,000 pares iónicos

Relación alfa/beta = $10,000 / 100 = 100$

Relación alfa/gamma = $10,000 / 1 = 10,000$

Relación beta/gamma = $100 / 1 = 100$

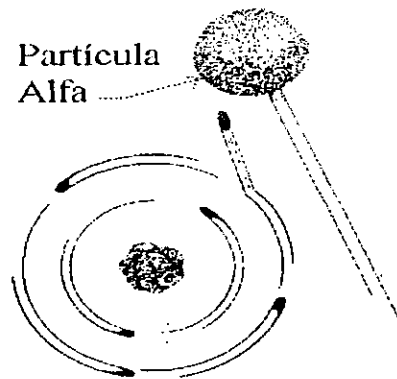
Ionización específica = Núm. de pares iónicos / 1 cm de trayectoria
en aire

Ionización total = Núm. total de pares iónicos / longitud de
trayectoria en aire

Interacción de partículas cargadas.

Trayectoria de las partículas α

Debido al hecho de que las partículas α consisten en la asociación de 2 protones y 2 neutrones, resultan extremadamente pesadas y grandes en relación a los otros tipos de radiación nuclear. Por lo tanto, cuando una partícula α incide sobre un electrón, lo despiden hacia fuera del átomo sin que su trayectoria sea modificada.



Ionización de la materia una colisión con una partícula alfa.

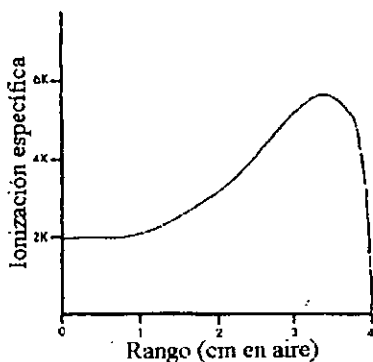
Como un ejemplo, si las partículas α de un emisor dado tienen una energía de 5 MeV y pierden 30 eV por cada par iónico producido, causando una ionización específica de 4×10^3 pares iónicos / mm, la distancia recorrida o longitud de su trayectoria (L) será de :

$$L = \frac{5 \times 10^6}{4 \times 10^3 \times 30} = \frac{5 \times 10^6}{1.2 \times 10^5} = 41.6 \text{ mm} = 4.16 \text{ cm}$$

De este modo, la trayectoria de las partículas α es muy corta, debido a que por su tamaño y peso su ionización específica es muy grande, o sea que entregan su energía en gran número

de colisiones durante un corto trayecto. Una gráfica de distancia recorrida por las partículas α contra ionización específica producida, es llamada la curva de Bragg, misma que muestra como se produce un máximo de ionización específica hacia el término de su trayectoria, aproximadamente a 3 mm del fin de ella, donde su energía se reduce a 0.37 MeV y su velocidad a 4.2×10^8 cm/s. Cuando la energía se reduce más allá de este límite por sucesivas colisiones, la ionización específica cae rápidamente a cero. A energías sobre 1 MeV la ionización específica resulta de manera aproximada inversamente proporcional a la velocidad de la partícula. Para partículas α de diferentes energías, las curvas de Bragg son casi idénticas sobre regiones correspondientes medidas a partir del final de su trayectoria.

Curva de Bragg



El alcance o rango de las partículas α

El espesor de materia que las partículas α pueden atravesar antes de perder toda su energía es llamado alcance o rango de las partículas. Así el alcance o rango es función de la energía de las partículas. Una partícula α de 3 MeV tiene un alcance de 1.6 cm en aire y será parada por una hoja de aluminio con espesor de aproximadamente 0.015 mm. Por lo tanto, la energía puede ser determinada al obtenerse el alcance por un procedimiento experimental consistente en la absorción de las partículas en espesores conocidos en la materia. En el caso de las partículas α , todas tienen la misma energía para un emisor dado

y sólo pueden recorrer trayectorias muy cortas. Una ecuación que expresa el alcance como la función de la energía, para partículas α entre 4 y 7 MeV viajando en el aire, es como sigue .

$$A = 0.309 E^{3/2}$$

donde :

A = alcance en cm para partículas α atravesando aire .

E = energía de las partículas α en MeV.

El alcance de otros materiales puede ser aproximado por la ecuación:

$$A_M = 0.519 E^{3/2}$$

donde:

A_M = alcance de las partículas α en cualquier absorbedor,

expresado en unidades de espesor másico ($\frac{mg}{cm^2}$)

E = energía de las partículas α en MeV .

Para partículas alfa de energía = 9 MeV

$$R(\text{aire}) = 0.318 [E_{\alpha}]^{3/2} \text{cm.}$$

Para partículas alfa de energías < 4 MeV

$$R(\text{aire}) = 0.56 E_{\alpha} \text{cm.}$$

Para $4 < E_{\alpha} < 8 \text{MeV}$

$$R(\text{aire}) = 1.24 E_{\alpha} - 2.62 \text{ cm.}$$

Para un sólido cualquiera:

$$R(\text{sólido}) = 3.2 \times 10^4 \frac{\sqrt{A_s}}{\rho_s} = R(a) \text{cm.}$$

En donde A_s = peso atómico del sólido

$R(A)$ = alcance o rango en aire en cm.

ρ_s = densidad del sólido en g/cm^3

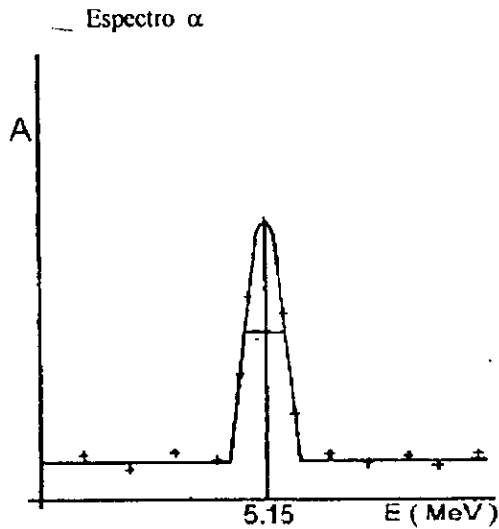
Para un sólido de peso atómico desconocido, emplear el Al-27 como patrón y utilizar $\mu m = \rho X$ (espesor másico)

La unidad de espesor másico ($\frac{mg}{cm^2}$) es comúnmente empleada en medidas de alcance y energía se obtienen multiplicando el espesor lineal por la densidad de un material absorbedor dado, de modo que el alcance de las partículas α y β pueda ser expresado en unidades de espesor másico, con valores fijos para energía determinada, y no solamente como espesores medidos con unidades de longitud en un material específico.

Espectro de las partículas α

Ya que todas las partículas α emitidas por un radioisótopo dado tienen la misma energía, serán paradas como un todo por un determinado espesor de materia y su espectro o distribución de energía mostrará un pico correspondiente a su energía característica. O sea que si es trazada una gráfica de energía contra actividad de partículas α emitidas por un radioisótopo determinado, será obtenido un pico en el valor determinado de su energía.

El trazado de esta gráfica o espectro es posible porque existen instrumentos de detección radiactiva capaces de clasificar según su tamaño las señales electrónicas o pulsos producidos por la radiación, tamaño que resulta proporcional a la energía de la radiación detectada. De este modo en el caso del espectro de las partículas α , se obtienen pulsos de un solo tamaño correspondientes a la naturaleza monoenergética de la radiación.

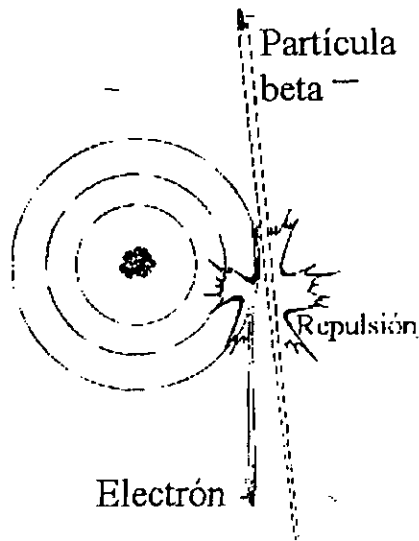


Interacción de la radiación beta.

Las partículas β^- son mucho más pequeñas y ligeras que las partículas α y se mueven más rápidamente. En consecuencia, causan una ionización específica menor y su trayectoria resulta más larga. Si suponemos que la energía de una partícula β^- particular es de 1 MeV y la ionización específica causada por ella es de 4 pares iónicos / mm, perdiendo 30 eV en cada par iónico producido, la distancia recorrida o longitud de su trayectoria (L) será :

$$L = \frac{1 \times 10^6}{4 \times 30} = \frac{1 \times 10^6}{1.2 \times 10^2} = 0.83 \times 10^4 \text{ mm} = 8.3 \text{ m.}$$

Interacción de la radiación β^-



El alcance o rango de las partículas β^-

A diferencia de las partículas α , no todas las partículas β^- emitidas por un radioisótopo determinado tienen la misma energía. Una partícula β^- puede tener una energía hasta un valor máximo determinado la cantidad de energía disponible en la transformación nuclear. Por tanto, las partículas β^- emitidas por un específico núclido radiactivo, tienen su propia energía máxima característica, es decir, que sólo las más energéticas podrán atravesar los mayores espesores de materia mientras las más débiles son absorbidas por él. En esta forma, el espesor de materia, usualmente expresado en términos de espesor másico que resulta capaz de parar o absorber las partículas β^- de máxima energía emitidas por un radioisótopo, es llamado su rango o alcance máximo. Ecuaciones relacionando energía máxima y alcance máximo de partículas β^- han sido obtenidas empíricamente, así como sus correspondientes curvas.

Algunas de estas ecuaciones son las siguientes:

$$E_M = 0.00185 A_M - 0.245 * (A_M > 300 \frac{mg}{cm^2}) * (E_M \text{ en MeV})$$

$$A_M = 0.412 E_M * (1.265 + 0.0945 \ln E_M) * (E_M > 2.5 \text{ MeV}) * (A_M \text{ en } \frac{g}{cm^2})$$

$$A_M = 0.542 E_M - 0.133 * (E_M > 0.8 \text{ MeV}) * (A_M \text{ en } \frac{g}{cm^2})$$

$$A_M = 0.407 E_M^{1.38 * (0.15 < E_M < 0.8 \text{ MeV}) * (A_M \text{ en } \frac{g}{cm^2})}$$

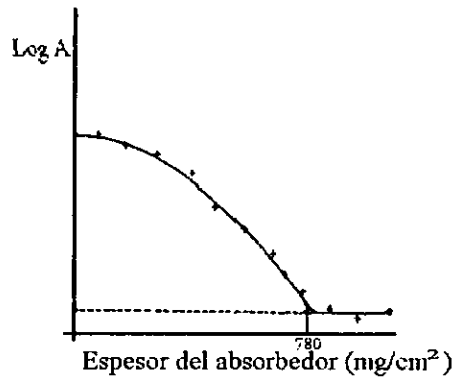
Así, el alcance máximo y la energía máxima son valores característicos de las radiaciones β^- y representan su poder de penetración.

La energía promedio de las partículas β^- emitidas por una fuente dada, es aproximadamente 1/3 de su energía máxima, y ésta es la cifra utilizada para cálculos de velocidad de emisión y absorción de energía.

Curva de absorción de partículas β^-

Cuando absorbedores de un material ligero (tales como aluminio) son interpuestos entre un emisor β^- puro y un detector adecuado, la curva que relaciona los diferentes espesores de material (expresado en mg/cm^2) con el logaritmo de las actividades detectadas es llamada la curva de absorción β^- de ese emisor particular. Con ella se determina el alcance máximo de las partículas β^- , cuando la actividad detectada cae a un valor constante (dentro de una zona de distribución estadística), lo que significa que todas las partículas β^- han sido absorbidas por un espesor de materia representando el alcance máximo.

Curva de absorción β^-

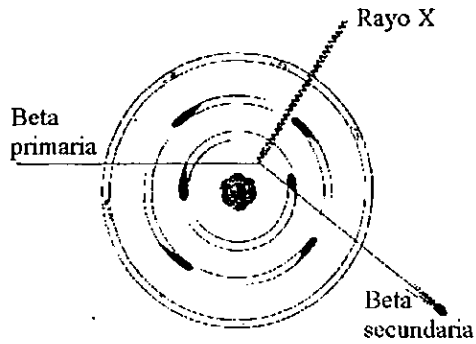


Radiación Bremsstrahlung

Radiación de frenamiento.

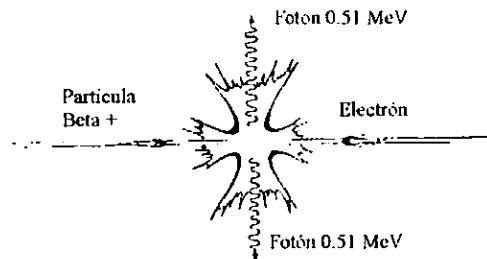
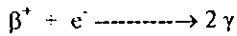
Cuando una partícula β^- cambia su trayectoria al pasar cerca de un núcleo, el cambio en velocidad y consiguiente pérdida de energía da lugar a una radiación electromagnética llamada Bremsstrahlung, similar a los rayos X, la cual resulta más abundante cuando la radiación β^- atraviesa materiales de alto número atómico. Por tanto, los absorbedores seleccionados para determinaciones del alcance de las partículas β^- deberán ser materiales de bajo número atómico, tales como el aluminio. $Z = 13$ densidad = $2.70 \text{ g}/\text{cm}^3$

Radiación Bremsstrahlung



Radiación de aniquilación

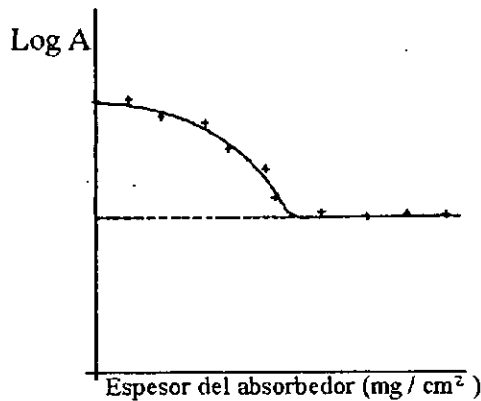
Las partículas β^+ o positrones interactúan con los electrones, produciendo lo que se llama la radiación de aniquilación, que consiste en dos rayos γ de 0.51 MeV cada uno, que se producen cuando el positrón desaparece al mismo tiempo que el electrón con el cual interactúa.



Análisis de Feather. Espectro β^-

Si las partículas β^- son acompañadas de radiación γ en un decaimiento radiactivo dado, la curva de absorción será considerablemente alterada al detectarse los dos tipos de radiación simultáneamente, obteniéndose al principio de la curva la absorción de las partículas β^- y al final la contribución de los rayos γ , los cuales son poco afectados por los absorbentes y cuya detección permanece casi constante. O sea que cuando todas las partículas β^- han sido absorbidas, se detectan las radiaciones γ y Bremsstrahlung, ocultando a las partículas β^- al fin de la curva e imposibilitando la determinación de su alcance máximo en forma directa.

Curva de absorción $\beta^- + \gamma$

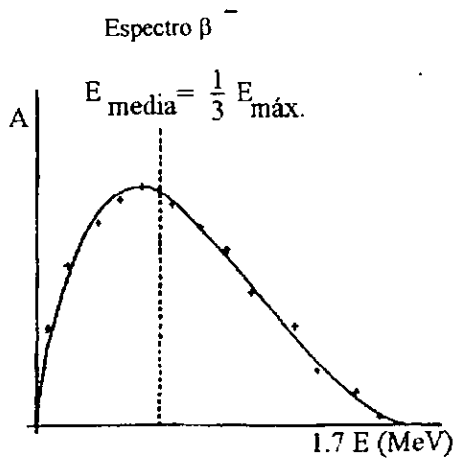


Espeor medio en la absorción de partículas beta, el cual se define como el espesor necesario para absorber la mitad de las partículas β^- de energía máxima E, y resulta aproximadamente de 0.1 a 0.2 del alcance máximo.

Puede obtenerse de la relación:

$$d(\text{media}) = 32 * E^{-1.33} \text{ mg/cm}^2$$

Esta cifra es útil cuando se considera el blindaje necesario para emisores β^- o el espesor de la ventana para detección de partículas β^- con baja energía.



Sin embargo, es necesario aclarar que la absorción β^- no es verdaderamente exponencial y el espesor medio no constituye una característica precisa de la radiación como sucede en el caso de la absorción de rayos gamma.

Interacción de las radiaciones electromagnéticas con la materia.

Los rayos γ son emitidos por el núcleo, cuando éste se encuentra en un estado de excitación y decae a un nivel inferior de energía. La emisión de rayos X tiene lugar cuando ocurre una transición entre un estado de excitación del átomo a otro de inferior energía, por el cambio de un electrón a una órbita interior. Como estos procesos ocurren entre dos niveles definidos de energía, las radiaciones resultantes tienen una dimensión energética específica. La energía de los rayos γ abarca un intervalo de keV a MeV en tanto que aquella de los rayos X va de valores próximos a cero hasta 50 keV. El modo de interacción de los rayos X y γ con la materia es el mismo en esencia, difiriendo solamente en la cantidad de energía que disipan en la materia al ser absorbidos. La ionización específica promedio es 1/100 de aquella causada por las partículas β^- , de manera que la mayor parte de la ionización causada por los rayos X o γ resulta ionización secundaria.

Efecto Fotoeléctrico

El fotón interactúa con el absorbedor como un paquete de energía que es completamente absorbido. Este efecto tiene lugar cuando se trata de radiaciones electromagnéticas de baja energía. Como resultado de la energía absorbida, un electrón, llamado fotoelectrón, es lanzado fuera del átomo desde una órbita exterior al núcleo con una energía cuyo valor es dado por la relación:

$$E_{e^-} = E_{\gamma} - E_{e.a.}$$

donde: E_{e^-} = Energía del fotoelectrón

E_{γ} = Energía del rayo γ absorbido

$E_{e.a.}$ = Energía de amarre del electrón lanzado

El fotoelectrón, a su vez, pierde energía causando producción de pares iónicos. La vacante orbital es ocupada por otro electrón proveniente de órbitas exteriores, o sea de superiores niveles de energía, emitiéndose un rayo X con una energía específica, igual a la diferencia entre las energías de amarre de los electrones a ambos niveles. Pero, en vez de rayo X, esta energía puede ser transferida a otro electrón en una órbita cercana al núcleo con un nivel bajo de energía, mismo que es lanzado del átomo y se conoce como electrón Auger.

Efecto Compton

Cuando un rayo γ tiene una mayor energía que en el caso previo, no es absorbido completamente en una colisión. Al causar el lanzamiento de un electrón, desvía su trayectoria para continuarla con menor energía, mayor longitud de onda y en consecuencia menor frecuencia, con mejor oportunidad de encontrar electrones en su camino a quienes comunicarles sus energía. La energía del rayo dispersado se obtiene por la relación:

$$E_{g_2} = E_{g_1} - E_{e.a.}$$

donde: E_{g_2} = Energía del rayo dispersado

E_{g_1} = Energía de amarre del electrón lanzado

El rayo disparado puede sufrir varias colisiones, antes de ser absorbido por efecto fotoeléctrico. Si el electrón lanzado pertenece a una órbita cercana al núcleo de bajo nivel magnético, tendrá lugar la emisión de rayos X o electrón Auger, igual que durante el efecto fotoeléctrico.

Producción de pares

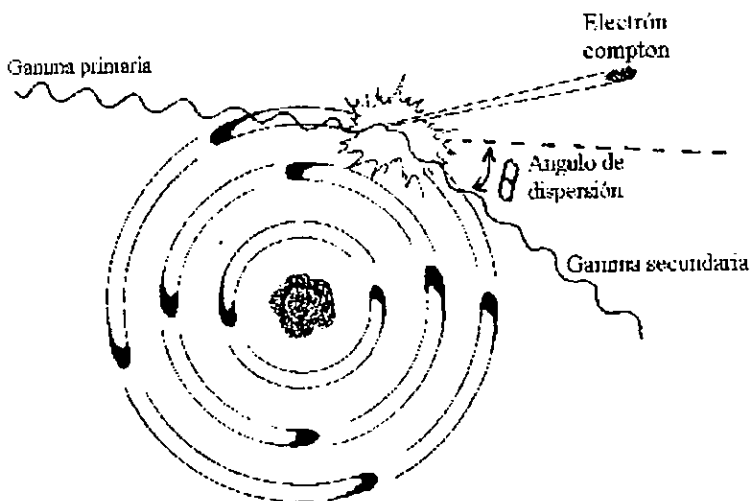
Cuando la energía del rayo γ incidente es muy alta, al ser absorbido por la materia se transforma en masa y produce dos partículas β , una negativa y otra positiva. Como dos masas de electrón son producidas, es necesaria al menos una energía equivalente a ellas ($2 \times 0.51 = 1.02 \text{ MeV}$) si la energía del rayo γ inicial es mayor que este valor de umbral, el exceso aparecerá como energía cinética del par formado. El negatrón a su vez causa ionización y el positrón existe hasta que interacciona con otro electrón para aniquilar el par, produciéndose ahora dos rayos γ de 0.51 MeV cada uno, conocidos como radiación de aniquilación puede ser considerado hasta cierto punto como el inverso de la producción de pares.

De este modo, el efecto fotoeléctrico es predominante de rayos γ con energía menores a 60 keV cuando atraviesan aluminio y menores a 600 keV si plomo es el medio de absorción. El efecto Compton predomina para energías de rayos γ entre 60 keV y 1.5 MeV en aluminio y entre 600 keV y 5 MeV en plomo. La producción de pares es el principal mecanismo de interacción para energías mayores al límite donde se produce principalmente el efecto Compton.

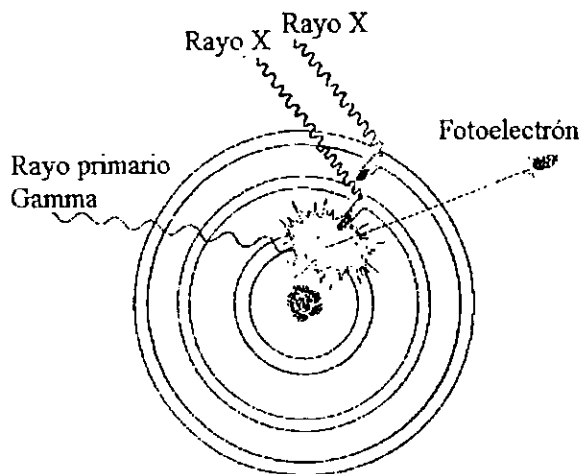
Debe tomarse en cuenta, que la emisión e interacción de las radiaciones con la materia están en relación muy estrecha. Así, frecuentemente en vez de emitir un rayo γ el núcleo interacciona con sus capas electrónicas externas y causan la emisión de un electrón con

energía cinética igual a la diferencia entre la energía del rayo γ y la energía de amarre del electrón. Como ha sido visto, este proceso se denomina conversión interna y estos electrones se conocen como electrones por conversión. Al mismo tiempo, puede tener lugar la emisión de rayos X cuando la vacante es ocupada por otro electrón de una capa exterior de mayor energía, o en su lugar producirse la emisión de electrones Auger por un mecanismo similar a la conversión interna. En el tipo de decaimiento conocido como captura electrónica, tiene lugar la emisión de rayos X o electrones Auger. En la transición isomérica, cuando un núcleo en un estado excitado o metaestable decae a un estado base estable, puede realizarse la emisión de rayos γ o electrones por conversión y de rayos X o electrones Auger.

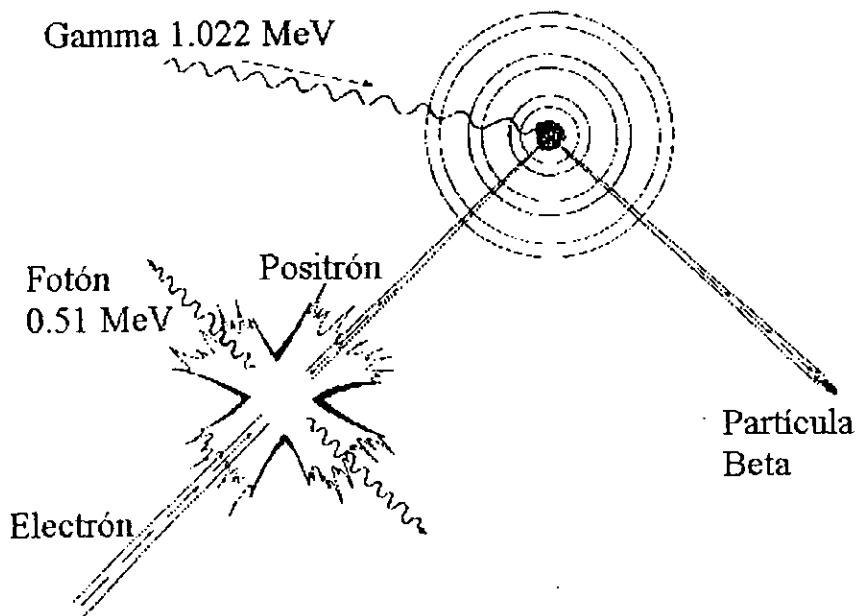
Efecto Compton

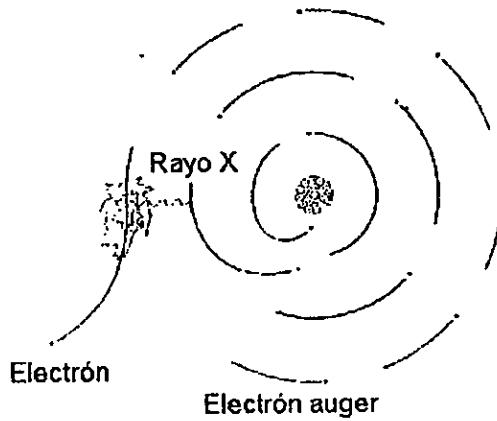


Efecto Fotoeléctrico



Producción de pares





Absorción de rayos γ

Cuando el flujo de rayos γ pasa a través de la materia, el número de radiaciones detectadas decrece exponencialmente con el espesor del material absorbente. Por tanto, existe una relación análoga a la ley fundamental del decaimiento radiactivo. Los rayos γ son absorbidos según una ley exponencial caracterizada por un espesor medio y un coeficiente de absorción. El coeficiente de absorción lineal es una función de la energía de la radiación y de la densidad del medio absorbente. Si llamamos I_0 a la intensidad inicial de un flujo de rayos γ , medida en términos de cuentas por unidad de tiempo en un sistema de detección, X al espesor en centímetros de un determinado material colocado entre la fuente radiactiva y el detector, y μ al coeficiente de absorción lineal de ese determinado material, tendremos que la intensidad I de rayos γ después de atravesar el material, estará dada por la expresión :

$$I = I_0 e^{-\mu X}$$

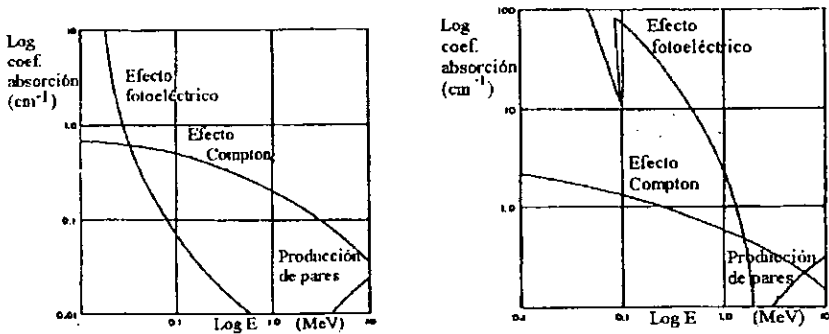
Se llama espesor medio o capa hemirreductora al espesor de material absorbente requerido para absorber la mitad de los rayos y incidentes. Cuando $I = I_0/2$, la relación entre el espesor medio $X_{1/2}$ y el coeficiente de absorción μ será igual a aquélla entre la vida media y el coeficiente de decaimiento.

$$X_{1/2} = \frac{0.693}{\mu}$$

Si el espesor X del material absorbente es expresado en unidades de espesor másico ($\frac{g}{cm^2}$) en vez de unidades de longitud (usualmente cm), entonces el coeficiente de absorción μ tendrá también otro valor numérico al ser expresado en unidades diferentes. En este caso cambia su nombre por el coeficiente de absorción lineal μ expresado en cm^{-1} por la densidad D del material absorbente expresado en $\frac{g}{cm^3}$

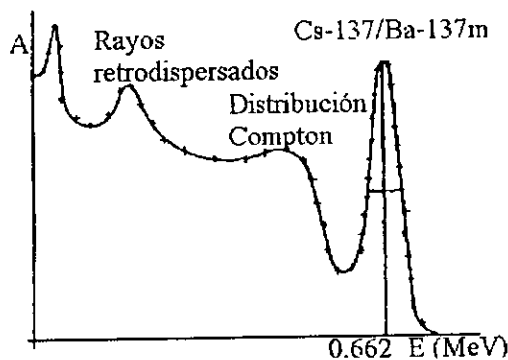
$$\mu_{(absorción\ másico, \frac{cm^2}{g})} = \frac{\mu_{(absorción\ lineal, cm^{-1})}}{D_{(\frac{g}{cm^3})}}$$

Una gráfica mostrando el logaritmo del espesor medio expresado en términos de espesor másico ($\frac{g}{cm^2}$), contra logaritmo de la energía de los rayos γ expresado en MeV. Gráficas mostrando logaritmos de la energía de radiación γ contra logaritmos de coeficientes de absorción expresados en cm^{-1} para aluminio y plomo como absorbedores.



Espectro γ

Cuando los rayos γ son absorbidos por la materia, su energía transferida al absorbedor, teniendo lugar los efectos fotoeléctrico, Compton y producción de pares, como hemos visto. Si los rayos γ son absorbidos por el detector adecuado, esta energía es transformada en pulsos de corriente, cuya altura es proporcional a la energía del rayo absorbido. Los 2 tipos de detectores más usados para producir estos pulsos con radiación γ son conocidos como detectores de centelleo y detectores semiconductores. Si los pulsos son aceptados o rechazados según su altura por un equipo electrónico adicional conectado al detector, son registrados sólo aquellos de un determinado tamaño. En esta forma, registrando sucesivamente pulsos producidos por rayos γ de una energía dada, podremos trazar un diagrama energía de las radiaciones contra actividad detectada, el cual mostrará picos en los lugares correspondientes a la energía característica de los rayos γ absorbidos por el detector. Estos picos son producidos por los rayos cuya energía total es absorbida, pero algunos otros ceden sólo una fracción de la misma y escapan del sistema. Estas fracciones de energía absorbida son variables y producen pulsos mas pequeños. Así una región ancha y baja aparecerá antes del pico correspondiente a una energía del rayo γ totalmente absorbida. Un diagrama de este tipo es llamado espectro γ .



CAPITULO 2
EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACION

2.1 Efectos biológicos de la radiación a nivel celular y orgánico

Las células son las unidades fundamentales de la estructura de los organismos vivos, tal como lo es el átomo en la estructura de los compuestos químicos. La célula está constituida por la membrana, el citoplasma y el núcleo.

La membrana lleva a cabo varias funciones que son de vital importancia, entre ellas: la alimentación, recepción de estímulos del medio externo, contener el citoplasma y el núcleo, mantener en condiciones óptimas el intercambio de sustancias nutritivas y, a su vez, eliminar las toxinas e impurezas, producto de las funciones celulares.

El citoplasma contiene aproximadamente el 70% de agua, además de algunas estructuras que realizan funciones muy particulares e importantes. Una de ellas es la síntesis de sustancias básicas para los seres vivos. Entre las estructuras más importantes tenemos a las mitocondrias, el sistema de Golgi, los liposomas, los ribosomas, el retículo endoplásmico, el núcleo, etc.

El núcleo es la parte vital para la reproducción celular, por contener el código genético, el cual se encuentra dentro de los cromosomas y cada cromosoma, a su vez, está formado por genes, los cuales determinan las características hereditarias de las células.

El hombre adulto tiene alrededor de 5×10^{10} células. La mitosis o división celular es un proceso reproductivo especialmente rápido en los primeros años de vida, hasta antes de llegar a la madurez. Sin embargo, este proceso nunca cesa, si bien continúa a un ritmo menor después de que el individuo ha alcanzado su etapa de adulto. La diferente velocidad de la mitosis explica la diferencia en tiempo que es necesario para que una persona mayor o joven se recupere de una fractura u otros tipos de daños al organismo.

La radiación afecta a los organismos vivos, principalmente por alteraciones en la habilidad de las células a reproducirse normalmente. Es decir, las células dañadas por efecto de la radiación no se reproducen de la misma manera que las células sanas. Esta alteración se ocasiona por el proceso de ionización.

Ejemplo: las células vivas están formadas en su mayor parte por agua, la radiación que pasa a través de una célula, lo hace como si chocara con moléculas de agua. Cuando esto sucede, las uniones entre el hidrógeno y los átomos de oxígeno, producen "blanqueadores". Tales como el dióxido de hidrógeno, HO_2 y el peróxido de hidrógeno, H_2O_2 , son suficientemente capaces de romper las complejas moléculas de las proteínas en las células del cuerpo. Las importantes enzimas, que están hechas de moléculas de proteína y el blanqueo producido por la radiación elimina el átomo de hidrógeno de las uniones R-SH de la enzima, dando como resultado una destrucción del control de sus funciones en la división celular.

El efecto de la radiación sobre un organismo vivo, se produce a nivel celular y es de naturaleza fisiológica y morfológica. El grado de daño depende de muchas condiciones y factores. Los efectos sobre células individuales son complicados por la interacción entre células dañadas y no dañadas. Los cambios secundarios resultantes son principalmente procesos de adaptación o reparación, tal como ocurre con la respuesta a agentes dañinos diferentes a la radiación. Aún cuando tales cambios enmascaran efectos de la radiación sobre células simples, no existe evidencia de que las células individuales en los animales difieran cualitativamente de los microorganismos o de las plantas en su respuesta a la radiación.

Radiosensibilidad Celular

Los tejidos y órganos del cuerpo están formados por células, que difieren en su naturaleza, función, apariencia y también en su respuesta a la radiación. Esta diferencia se define como "radiosensibilidad".

De esto resulta que ciertos órganos y tejidos serán los que reciban mayor daño después de una exposición a la radiación.

La radiosensibilidad de los tejidos es directamente proporcional a la capacidad reproductiva de las células y varía inversamente con el grado de diferenciación de los mismos, aunado a estos aspectos, se considera el estado metabólico de la célula, su estado de división (actividad celular) y su estado de nutrición (contribución de la célula al sostenimiento del tejido).

Por lo tanto, las células que más rápidamente se dividen son las más radiosensibles.

De este conocimiento se ha concluido que los niños se afectan más que los adultos.

La cinética de cada tipo de células y su resistencia a la radiación, son los parámetros responsables de la mayor o menor radiosensibilidad de las diferentes células.

Orden decreciente de radiosensibilidad celular:

- 1) Linfocitos, células blancas de la sangre, formadas en tejidos del bazo y ganglios linfáticos.
- 2) a. Granulocitos, células blancas de la sangre, formadas en la médula ósea. Estas células se utilizan para combatir las infecciones bacteriales.
b. Cristalino de los ojos. Especialmente sensibles a los neutrones rápidos.
- 3) Células basales, llamadas así, porque son productoras de las células más complejas y especializadas de las gónadas, la médula ósea, la piel y el canal alimentario.
- 4) Células en los pulmones, células alveolares.
- 5) Células del ducto biliar. Desarrollan un papel muy importante en la digestión.
- 6) Células tubulares de los riñones.
- 7) Células que cubren las cavidades cerradas del cuerpo, tales como el corazón y los vasos sanguíneos. Se les conoce como células endoteliales.
- 8) Células estructurales de los tejidos, que soportan los órganos y otros tejidos especializados del cuerpo, conocidas como células conectoras de tejidos.
- 9) Células de los músculos.
- 10) Células óseas y células nerviosas

La radiosensibilidad de los tejidos es directamente proporcional a su grado de diferenciación.

Protección y recuperación de células dañadas

Las células pueden ser protegidas contra los daños por irradiación antes, durante y después de ésta.

Muchas clases de células pueden protegerse de ser inactivadas por anoxia (falta de oxígeno) durante la irradiación.

Generalmente la efectividad de la radiación puede ser reducida a 1/3 por tal tratamiento. Un número de sustancias que protegen contra la radiación probablemente actúan eliminando oxígeno. Sin embargo, otras sustancias, especialmente ciertos compuestos de sulfuros orgánicos, actúan en forma diferente. Disminuyendo la temperatura de irradiación y eliminando agua también ofrece cierta protección.

La recuperación se efectúa también por la participación activa del metabolismo celular. En algunos casos, la inhibición de una o más fases del metabolismo celular después de la irradiación, ha ayudado a la recuperación. Tal vez, la célula "se da más tiempo" en su recuperación si procesos como la duplicación cromosómica o división celular son inhibidos por algún tiempo.

Aunque está claramente establecido que los daños a las células son potencialmente letales o hereditarios, pueden ser reparados después de la irradiación y el tiempo para hacerlo varía grandemente, muchas evidencias sugieren que el intervalo raramente lo es, si acaso, mayor que el de una generación celular.

Cuando una célula dañada muere, no es reemplazada, ni se llena el espacio que deja en el tejido. Otro efecto es que la célula esté tan alterada, que sus células hijas sean genéticamente

diferentes a ella. Esas células hijas pueden morir antes de reproducirse, o su velocidad de división puede ser mayor o menor que la de sus células madres, en ambos casos resultan anomalías.

Factores que influyen en los efectos biológicos causados por la radiación ionizante

- a) Físicos.- Dosis total, distribución de la dosis en el tejido, la calidad de la radiación, dosis por exposición, intervalo entre las dosis de exposición.
- b) Fisiológicos.- Constitución genética del individuo, edad, sexo, metabolismo, estado vascular, nivel de respuesta al stress.
- c) Ambientales.- Presión ambiental del oxígeno.

Órgano crítico, se llama así el tejido u órgano del cuerpo hacia el cual los elementos inertes o radiactivos muestran cierta selectividad o preferencia. La preferencia es principalmente por afinidad química, no física.

Ejemplos:

<u>Núclido</u>	<u>Órgano Crítico</u>	<u>T_{1/2} Efectiva (días)</u>	<u>T_{1/2} Radiactiva</u>
H-3	Tejido corporal	12	12.346 a
C-14	Grasa	12	5736 a
P-32	Huesos	14	14.3 d
Fe-55	Bazo	390	2.7 a
Sr-90	Huesos	6.6 x 10 ³	30 a
I- 129	Tiroides	140	1.6x10 ⁷ a
I-131	Tiroides	7.6	8.065 d
Po-210	Bazo	42	138.40 d
Rn-222	Pulmones	3.8	3.824 d

<u>Núclido</u>	<u>Organo Crítico</u>	<u>T 1/2 Efectiva (días)</u>	<u>T_{1/2} Radiactiva</u>
U-238	Riñones	15	4.51 x 10 ⁹ a
Ra-226	Huesos	1.6 x 10 ⁴	1602 a
Th-230	Huesos	7.3 x 10 ⁴	7.8x10 ⁴ a
U-233	Huesos	300	1.59x10 ⁵ a
Pu-238	Huesos	2.3 x 10 ⁴	87.4 a
Pu-239	Huesos	7.2 x 10 ⁴	24,390 a
Am-241	Riñones	2.4 x 10 ⁴	433 a
Na-22	GI (SI)	0.17	2.602 a
K-42	CI (S)	0.04	12.42 h
Cr-51	GI (LLI)	0.75	27.8 d
Co-60	GI (LLI)	0.75	10.47 m, 5.258 a
Cu-64	GI (LLI)	0.75	12.75 h
Fe-59	GI (LLI)	0.75	45 d

La T1/2 ef del radionúclido en el cuerpo. Todos los valores se refieren al órgano crítico, que es considerado como el que sufre los daños por radiación.

GI = Tracto gastrointestinal

LLI = Intestino largo bajo

S = Estómago

SI = Intestino delgado

Una concentración máxima permisible CMP de por vida producirá la concentración máxima permisible a cuerpo entero.

Los valores CMP (cantidad máxima permisible) de radionúclidos en el cuerpo deberán ser reemplazados por valores LAI (límites de incorporación anual).

Clasificación de radionúclidos de acuerdo a su radiotoxicidad.

Grupo I:	Muy alta	Sr-90, Ra, Pu.
Grupo II:	Alta	Ca-45, Fe-55, Y-91, Zr-95, Ce-144, Pm-147 Bi-210, Po.
Grupo III:	Media	H-3, C-14, Na-22, P-32, S-35, Cl-36, Mn-54, Fe-59, Co-60, Sr-89, Nb-95, Ru-103, Ru-106, Te-127, Te-129, Cs-137, Ba-140, La-140, Ce-141, Pr-143, Nd-147, Au-198, Au-199, Hg-203, Hg-205.
Grupo IV:	Baja	Na-24, K-42, Cu-64, Mn-52, As-76, As-77, Kr-85, Hg-197.

2.2 Efectos genéticos y somáticos

Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes en el ser humano se clasifican en efectos somáticos y hereditarios o genéticos.

Son efectos somáticos aquellos que se presentan en el organismo del individuo irradiado, mientras que los hereditarios son aquellos efectos de la radiación que se transmiten a las futuras generaciones.

Los efectos genéticos son efectos biológicos de la radiación que resultan en cambios en los genes de las células reproductivas que se expresan en el descendiente del individuo irradiado en la forma de mutaciones. Las mutaciones ocurren en todos los organismos vivos. Pueden ser inducidas por agentes tales como la radiación, productos químicos o bien ocurrir espontáneamente.

Debe hacerse una distinción entre mutaciones y defectos de nacimiento. Una mutación será transferida de generación en generación. Muchas mutaciones son tan inconsecuentes que pueden no ser notadas nunca. Los defectos de nacimiento, por otra parte, son debidos a cambios en el tronco celular de los fetos y generalmente no son transferidos de generación en generación. Los defectos de nacimiento pueden variar desde grandes anomalías físicas hasta alteraciones en el metabolismo de los alimentos.

Los efectos genéticos de la radiación pueden ser demostrados en plantas y animales pero no se han observado en poblaciones humanas, quizás porque pocas personas han recibido las altas dosis de radiación intencionalmente necesarias para producir efectos genéticos.

Los efectos somáticos pueden ser divididos en dos grupos: efectos pronto o a corto plazo y efectos retardados o a largo plazo.

2.2.1. Efectos a corto y a largo plazo

Los tejidos más radiosensibles son dañados en forma inmediata por la radiación, mientras que los más radioresistentes presentan respuestas a largo plazo ocasionando los efectos tardíos o diferidos de la radiación.

Los efectos inmediatos están asociados con la muerte de gran número de células, y los tardíos a mecanismos modificados todavía no conocidos, y comprende procesos degenerativos y neoplásicos.

Los efectos a corto plazo (también llamados efectos agudos o tempranos) son observados poco tiempo después que el individuo recibe una dosis alta de radiación en un periodo corto de tiempo. Estos efectos están comúnmente asociados a un umbral. Y se han observado en individuos que estuvieron expuestos a la radiación en accidentes industriales, tratamientos médicos, guerra atómica y pruebas de armas atómicas.

Los efectos agudos de la radiación incluyen náuseas, fatiga, desórdenes sanguíneos, pérdida de pelo temporal o permanente, quemaduras en la piel, y en casos extremos, la muerte.

Los efectos agudos observados dependerán de si todo el cuerpo estuvo expuesto a la radiación o si solamente una parte de él fue irradiado.

Si se siguen prácticas de protección adecuadas, los efectos a corto plazo nunca deberán ser observados en personas ocupacionalmente expuestas.

Efectos de exposición aguda en relación con la dosis a cuerpo entero: En general alteraciones hematológicas, neurológicas y gastrointestinales.

Dosis Aguda
(rem)

Naturaleza de los Efectos

5 - 25	Dosis mínima detectable por análisis cromosómico u otro análisis especializado.
25 - 75	Cambios ligeros en la sangre.
75 - 125	Dosis aguda mínima necesaria para producir vómito en ~ 90% de la gente expuesta.
150 - 200	Cambios sanguíneos. Incapacidad temporal. Vómito, diarrea.
300 - 500	Dosis letal media. Vómito, síntomas neurológicos.
> 500	100% de casos, todos los síntomas.

Efectos en irradiación local

- a) Agudos por accidente: daños en piel, eritema, epilación.
- b) Retardados: daño crónico a piel, escaras o costras en órganos y tejidos, cataratas en cristalino, diferentes tipos de cáncer (sarcoma de hueso, cáncer de pulmón, anemia aplásica, leucemia).

Relación dosis - efecto para irradiación aguda a parte del cuerpo:

Dosis Aguda (rem)	Organo	Efecto en el Organo Relevante
50	Testículos	Esterilidad temporal
800	Testículos	Esterilidad permanente
200	Ovarios	Amenorrea temporal, esterilidad temporal
800	Ovarios	Menopausia permanente, esterilidad permanente
500	Piel	Enrojecimiento temporal, epidermis seca, pérdida del pelo
600	Cristalino	Cataratas
2000	Hígado	Hepatitis
2500	Piel	Ulceración temporal, pérdida permanente del pelo
50000	Piel	Necrosis en piel, esclerosis (tejido muscular, tendones, aponeurótico)

Los efectos retardados pueden resultar de dosis agudas de radiación y son los de mayor consecuencia de dosis de radiación crónica. Una dosis de radiación crónica es cuando se está sujeto a continuas o repetidas dosis de radiación bajas por largos periodos de tiempo. Los efectos retardados son primero la inducción de cáncer y formación de cataratas. Esos efectos retardados no están asociados con umbrales, pero sí con probabilidades de ocurrencia. La probabilidad de formación de cáncer está relacionada con la dosis de radiación; cuando la dosis de radiación aumenta, la probabilidad de cáncer aumenta. Sin embargo, si el cáncer es inducido, la severidad y la consecuencia final no está relacionada a la dosis de radiación causante. Una relación entre dosis de radiación e inducción de cáncer se ha mostrado en individuos que han estado expuestos a altas dosis de radiación; por ejemplo, los supervivientes japoneses de la bomba atómica y de la Isla Marshall que estuvieron expuestos a lluvias radiactivas de pruebas de armas atómicas.

La relación exacta entre dosis crónica de bajo nivel, tal como la recibida por trabajadores con radiación y la inducción de cáncer es difícil de establecer por varias razones.

Primera, el cáncer producido por radiación es indistinguible del cáncer que ocurre espontáneamente. La existencia de inducción de cáncer puede ser inferida solamente en términos de exceso de cáncer sobre la incidencia natural; la incidencia natural del cáncer varía sobre varios órdenes de magnitud dependiendo del tipo y sitio del neoplasma (tejido anormal), edad, sexo y otros factores.

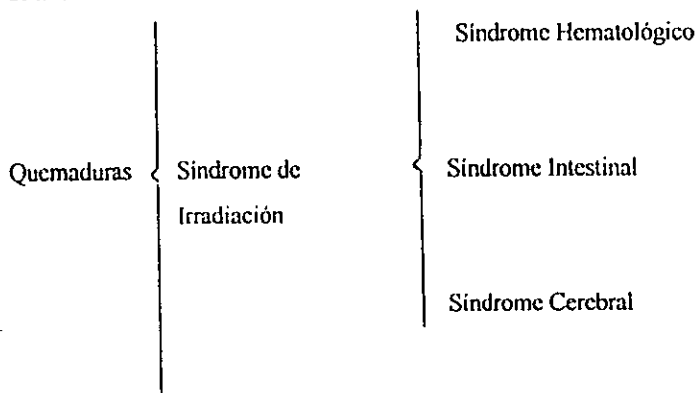
La longitud de tiempo retardado entre la irradiación y la formación de cáncer clínicamente diagnosticable complica el seguimiento y observación de una población irradiada.

La radiación puede producir cataratas. En contraste con el cáncer inducido por radiación, la radiación que induce cataratas ocurre en forma natural durante sus estados formativos. La catarata producida por radiación puede llegar a hacerse estacionaria a una magnitud que produce pequeño o no deterioro de la visión; mientras a altas dosis de radiación la catarata

puede progresar hasta que resulte en una pérdida significativa de la visión. En pacientes que reciben tratamientos de radioterapia, las opacidades progresivas son observadas en solamente alrededor del 12% de los pacientes que reciben bajas dosis (200 a 650 rad) en un ojo, mientras que alrededor del 88% de los pacientes que reciben dosis más altas (650 a 1150 rad), en el ojo desarrollan opacidades progresivas. Para rayos X y rayos γ , un umbral de alrededor de 200 rad ha sido observado. Un tiempo latente entre irradiación y aparición de opacidad del cristalino del ojo ha sido reportado de ser de 6 meses a 35 años. Experimentos con animales indican que los neutrones tienen una probabilidad de producir opacidad en el cristalino.

2.3 Efectos estocásticos y determinísticos

Los efectos no estocásticos (o de incidencia determinista) son aquellos en los que la severidad del efecto varía con la dosis, y para los cuales se considera una llamada "dosis umbral", debajo de la cual los efectos no se manifiestan.



cataratas, esclerosis en tejidos

- 1.- Se presentan después de que se ha rebasado un umbral de dosis.
- 2.- Si sobrevive su gravedad dependerá de la dosis.
- 3.- El tiempo de latencia: variable, pero corto para las quemaduras y los diferentes síndromes.

Los efectos estocásticos (o de incidencia aleatoria). Son aquellos en los que la probabilidad de que el efecto se considere como una función de la dosis sin que exista una dosis umbral, y pueden presentarse tanto en el individuo expuesto como en su descendencia.

Leucemias

Cáncer

Efectos genéticos

- 1.- No son específicos de las radiaciones ionizantes.
- 2.- Su gravedad no depende de la dosis.
- 3.- El tiempo de latencia siempre es largo.
- 4.- Solo la probabilidad de incidencia depende de la dosis.

Las reglas de protección contra la radiación para trabajadores ocupacionalmente expuestos y la población como un todo deben ser tales, que el riesgo a la radiación - inductora de cáncer durante la vida de un individuo y de los efectos genéticos sean extremadamente pequeños.

Debido a la dificultad en establecer tales reglas con datos adecuados en humanos es necesario realizar experimentos con animales y sobre teorías biológicas. Una muy importante incertidumbre es la existencia de la dosis umbral, debajo de la cual los efectos no somáticos debido a la radiación se manifiestan durante la longevidad del individuo.

Experimentos con ratones irradiados con niveles de dosis de 12 K rad han mostrado una incidencia de cáncer. Ejemplo: El Sr-90 induce osteosarcomas. El Ra-226 induce tumores en los huesos. Los rayos X inducen tumores en los riñones. Los electrones acelerados producen tumores en la piel de ratas. En cambio, niveles de dosis de alrededor de 0.5 K rad, no presentan incidencias de ningún tipo de cáncer, soportando la teoría de la dosis umbral.

De esas y otras investigaciones con animales de laboratorio, muchos radiobiólogos consideran como probable, para bajas dosis de radiación y con bajo LET, la existencia de una dosis umbral de 100 rem, abajo de la cual no se presentan los efectos somáticos. Aún cuando los radiobiólogos están en desacuerdo sobre la existencia de la dosis umbral, todos están de acuerdo en no sobreestimar los riesgos de exposición a las dosis bajas, ya que se supone la existencia de una relación de nivel dosis - efecto lineal.

2.4 Efectos embriogénicos

Los riesgos a la exposición a la radiación de mujeres embarazadas implican una restricción a la exposición en una área de trabajo con radiaciones. Los riesgos dependerán del estado de desarrollo del producto y de la magnitud de la dosis recibida.

En la etapa de preimplantación, que es durante los primeros 6 días de vida, el riesgo de exposición es la muerte intrauterina. La $D_{1,50}$ se ha estimado en un rango de 10-240 rad.

En la etapa embriogénica, durante la cual se empiezan a formar los órganos (organogénesis), los riesgos incluyen muerte y malformaciones.

El estado fetal, durante el cual se efectúa un desarrollo y maduración de órganos, el principal riesgo es el de un desdoblamiento fatal o una malformación.

Las alternativas que debe considerar una mujer embarazada son:

- 1.- Declinar o terminar su asignación de trabajo en áreas de radiación.
- 2.- Reducir su exposición cuando es posible con el uso adecuado de los parámetros de protección: tiempo, distancia y blindaje apropiados.
- 3.- Solicitar su reasignación a áreas de trabajo con menor exposición a la radiación, o dejar el empleo, tomar un permiso, etc.

Los primeros 3 meses de embarazo son los más cruciales en un no-nato, por lo tanto, la madre debe tomar su decisión lo más pronto posible. Sería mejor si la mujer evalúa periódicamente sus opciones, ya que la decisión deberá tomarse una vez que se sospecha el embarazo.

La dosis límite de 0.5 rem resulta del hecho de que un feto en embrión es ya considerado como un miembro de la población general que acompaña a su madre en su trabajo y podría recibir esa cantidad de radiación, que es el límite para todos los miembros de la población.

La decisión de trabajar o no de una mujer embarazada depende de ella misma. En la misma situación ideal, la mujer y la empresa que la emplea deben establecer un acuerdo mutuo satisfactorio para ambas partes.

CAPITULO 3
CARACTERISTICAS DEL HOMBRE DE REFERENCIA

Muchos factores que conciernen al proceso biológico en el hombre pueden ser variaciones individuales, estos factores difieren de persona a persona. El hombre de referencia (estándar) representa un grupo de valores convenidos internacionalmente sobre muchas características del hombre que son necesarios para cálculos de dosis interna.

3.1 Masa de los órganos y tejidos del hombre de referencia.

Organo ó Tejido	Masa (gramos)		% Total del Cuerpo	
Tejido adiposo	15000		21	
Subcutáneo *		7500		11
Otro separable *		5000		7.1
Intersticial	800		1.1	
Médula amarilla (añadido con el esqueleto)	1700		2.4	
Suprarrenales (2)*		14		0.02
Aorta *		100		0.14
Contenido (sangre) *		190		0.27
Sangre	5500		7.8	
Plasma	3200		4.6	
Eritrocitos	2300		3.2	
Sangre en vaso * (no incluida en aorta y pulmones)		200		0.29
Contenido (sangre)		2500		3.6
Cartilago	2000		2.9	
Cartilago esquelético	1700		2.4	
Cartilago no esquelético *		300		0.43
Tejido conectivo denso	4000		5.7	
Tendones y ligamentos *		2000		2.9
Otros tejidos conectivos	2000		2.9	
Ojos (2) *		15		0.02
Cristalino (2)	0.5		-----	
Vesicula biliar *		10		0.01
Contenido (bilis) *		63		0.09

Organo o Tejido	Masa (gramos)		% Total del Cuerpo	
Tracto gastrointestinal *		1200		1.17
Esófago	50		0.07	
Estómago	150		0.21	
Intestino	1000		1.4	
Delgado	500		0.71	
Gruco superior	250		0.36	
Gruco inferior	250		0.36	
Contenido de tracto gastrointestinal * (comida + fluidos digestivos)		1000		1.4
Pelo *		20		0.03
Corazón *		390		0.50
Contenido (sangre) *		390		0.56
Riñones (2) *		310		0.44
Laringe *		15		0.02
Hígado *		1800		2.6
Pulmones (2) *		1000		1.4
Parenquima	580		0.83	
Sangre pulmonar	480		0.61	
Nódulos linfáticos *		250		0.36
Misceláneos (por diferencia)		590		0.84
Tejido suave (nasofaringe, etc.)	240		0.34	
Fluidos (sinovial , pleural, etc.)	350		0.50	
Músculo (esquelético) *		28000		40.0
Uñas *		10		0.01

Organo o Tejido	Masa (gramos)		% Total del Cuerpo	
Sistema nervioso central				
Cerebro *		1400		2.0
Médula espinal		30		0.04
Contenido				
fluido cerebroespinal		120		0.17
Páncreas *		100		0.14
Paratiroides (4) *		0.12		-----
Pineal		0.2		-----
Pituitaria *		0.6		-----
Próstata *		16		0.023
Glándulas salivales (6) *		85		0.12
Esqueleto *		10000		14
Hueso	5000		7.2	
Cortical	4000		5.7	
Trabecular	1000		1.4	
Médula roja	1300		1.9	
Médula amarilla	1700		2.4	
Cartilago	1700		2.4	
Sangre	300		0.43	
Piel *		4900		7.0
Epidermis	500		0.71	
Dermis	4400		6.3	
Hipodermis (tejido adiposo)	7500		-----	
Bazo *		180		0.26
Dientes *		46		0.065
Testículos		60		0.085
Timo *		20		0.028

Organo o Tejido	Masa (gramos)		% Total del cuerpo	
Tiroides *		16		0.023
Lengua		70		0.10
Amígdalas (2) *		4		0.006
Traquea *		15		0.021
Ureters (2) *		16		0.023
Uretra *		2		0.003
Vejiga urinaria *		45		0.064
Contenido (orina) *		102		0.14
Cuerpo total		70000		100

* Suma = Total del cuerpo (incluye la segunda columna figuras bajo masa y cuerpo total).

3.2 Composición química elemental hombre de referencia : Contenido total del cuerpo para algunos elementos

Elemento	Cantidad (gramos)	% Total del cuerpo	Elemento	Cantidad (gramos)	% Total del cuerpo
Oxígeno	43000	61	Bromo	0.20	0.00029
Carbono	16000	23	Plomo	0.12	0.00017
Hidrógeno	7000	10	Cobre	0.072	0.00010
Nitrógeno	1800	2.6	Aluminio	0.061	0.00009
Calcio	1000	1.4	Cadmio	0.050	0.00007
Fósforo	720	1.0	Boro	< 0.048	0.00007
Azufre	140	0.20	Bario	0.022	0.00003
Potasio	140	0.20	Estaño	< 0.017	0.00002
Sodio	100	0.14	Manganeso	0.012	0.00002
Cloro	95	0.12	Níquel	0.010	0.00001
Magnesio	19	0.027	Oro	< 0.010	0.00001
Silicio	18	0.026	Molibdeno	< 0.093	0.00001
Fierro	4.2	0.006	Cromo	< 0.0066	0.000009
Flúor	2.6	0.0037	Cesio	0.0015	0.000002
Zinc	2.3	0.0033	Cobalto	0.0015	0.000002
Rubidio	0.32	0.00046	Uranio	0.0007	0.000001
Estroncio	0.32	0.00046	Berilio	0.000036	-----
			Radio	3.1×10^{-11}	-----

3.3 Contenido de elementos radiactivos naturales.

El cuerpo humano contiene : ~ 19 radiactivos , 121 inertes , _ total 135 isótopos.

a) en macrocantidades.

*₆C C-12 y C-13 inertes , C-14 radiactivo

	8 O	O-16 , O-17 inertes
	1 H	H-1 , H-2 inertes
	7 N	N-14 , N-15 inertes
	16 S	S-32 , S-33 , S-34 , S-36 inertes
100 %	13 P	P-31 inerte
	20 Ca	Ca-40 , Ca-42 , Ca-43 , Ca-44 , Ca-46 , Ca-48 inertes
100 %	11 Na	Na-23
	$*19 \text{ K}$	K-39 , <u>K-40</u> , (radiactivo) , K-41
	12 Mg	Mg-24 , Mg-25 , Mg-26
	26 Fe	Fe-54 , Fe-56 , Fe-57 , Fe-58 inertes
	17 Cl	Cl-135 , Cl-137 inertes

B₁) En microcantidades con función conocida.

	$*30 \text{ Zn}$	Zn-64 , Zn-66 , Zn-67 , <u>Zn-67 m</u> , Zn-68 , Zn-70
	29 Cu	Cu-63 , Cu-65
100 %	25 Mn	Mn-55
	42 Mo	Mo-92 , Mo-94 , Mo-95 , Mo-96 , Mo-97 , Mo-98 , Mo-100
	53 I	I-127
	$*34 \text{ Se}$	Se-74 , Se-76 , Se-77 , <u>Se-77m</u> , Se-78 , Se-80 , Se-82

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

B₂) En microcantidades con función no bien conocida todavía .

100 % ^{13}Al	Un isótopo natural
* ^{33}As	Un isótopo natural
^5B	Dos isótopos naturales
* ^{56}Ba	Siete isótopos naturales
^{27}Co	Un isótopo natural
* ^{48}Cd	Ocho isótopos naturales
^{24}Cr	Cuatro isótopos naturales
100 % ^9F	Un isótopo natural
^3Li	Dos isótopos naturales
^{23}V	Dos isótopos naturales
^{28}Ni	Cinco isótopos naturales
* ^{82}Pb	Cuatro isótopos naturales
* ^{37}Rb	Dos isótopos naturales
* ^{88}Ra	Dos radiactivos
^{14}Si	Tres isótopos naturales
* ^{50}Sn	Diez radiactivos
* ^{38}Sr	Cuatro radiactivos
^{22}Ti	Cinco radiactivos
* ^{30}Zn	Cinco radiactivos

3.4 Especificaciones del hombre de referencia .

	Hombre	Mujer	Niños	Infante	Recién
	Adulto	Adulta	10 años	1 año	nacido
Peso (kg.)	70	58	-----	-----	3.4
Altura (cm)	170	160	-----	-----	50
Area superficie (cm ²)	18000	16000	-----	-----	2200
Gravedad específica	1.07	1.04	-----	-----	-----
Agua total del cuerpo (mL./kgw)	600	500	-----	-----	-----
Agua extracelular	260	200	-----	-----	-----
Intracelular	340	300	-----	-----	-----
Volumen total de sangre (mL.)	5200	3900	-----	-----	-----
Volumen de células rojas (mL)	2200	1350	-----	-----	-----
Volumen plasma (mL)	3050	2500	-----	-----	-----
Peso total de sangre (g)	5500	4100	-----	-----	-----
Peso células rojas (g)	2400	1500	-----	-----	-----
Peso plasma (g)	3100	2600	-----	-----	-----
Total de tejido adiposo (kg)	15	19	-----	-----	-----
Subcutáneo	7.5	13	-----	-----	-----
Separable	5.0	4	-----	-----	-----
Médula amarilla	1.7	1.4	-----	-----	-----
Intersticial	0.8	0.6	-----	-----	-----
Total de tejidos conectivos (g)	5100	4100	-----	-----	-----
Cartilago	2500	2000	-----	-----	-----
Tendones	850	700	-----	-----	-----
Otros	1700	1400	-----	-----	-----
Total (kg)	13.5	15	-----	-----	-----
No esencial	12.0	13.8	-----	-----	-----
Esencial	1.5	1.2	-----	-----	-----
Pelo (g)	20	300	-----	-----	-----

	Hombre	Mujer	Niños	Infante	Recién
	Adulto	Adulta	10 años	1 año	nacido
Uñas (g)	3	3	-----	-----	-----
Músculo esquelético (kg)	28	17	-----	-----	-----
Total de piel (g)	4900	3500	-----	-----	-----
Epidermis	500	400	-----	-----	-----
Dermis	4400	3100	-----	-----	-----
Hipodermis	7500	13000	-----	-----	-----
% de reposo metabólico	17	16	25	35	-----
(cal/min-kg)					
Oxígeno inhalado (g)	920	640	-----	-----	-----
Dióxido de carbono exhalado (g)	1000	700	-----	-----	-----
Capacidad total del pulmón (l)	5.6	4.4	-----	-----	-----
Residuos funcionales	2.2	1.8	-----	-----	-----
Vital	4.3	3.3	-----	-----	-----
Espacio muerto	0.160	0.130	-----	-----	-----
Volumen minuto (l/min) en	7.5	6.0	4.8	1.5	0.5
reposo					
Ligera actividad	20	19	13	4.2	1.5
Total de aire exhalado (l)	22800	21120	14784	4700	780
Trabajando 8 h	9600	9120	6240	3500	90 (1h)
				(10h)	
No ocupado 8 h	9600	9120	6240	-----	-----
Reposo 8 h	3600	2880	2304	1200	690
				(14h)	(23h)
Dieta ingerida (g)					
Proteína	95	66	-----	-----	-----
Carbohidrato	390	270	-----	-----	-----
Grasa	120	85	-----	-----	-----
Agua en dieta	1000	700	-----	-----	-----

	Hombre	Mujer	Niños	Infante	Recién
	Adulto	Adulta	10 años	1 año	nacido
Agua en fluidos	1700	1200	-----	-----	-----
Agua en oxidación	300	200	-----	-----	-----
Elementos					
Carbono	300	210	200	-----	-----
Hidrógeno	350	245	230	-----	-----
Nitrógeno	15	10	10	-----	-----
Oxígeno	2600	1800	1700	-----	-----
Consumo de leche (mL/día)	300	200	~470	~1000	-----
Componentes fecales					
Peso	135	-----	85	24	-----
Agua	105	-----	66	19	-----
Sólidos	30	-----	19	5	-----
Residuos	17	-----	6	1	-----
Grasas	5	-----	4	3	-----
Nitrógeno	1.5	-----	1	0.3	-----
Otras sustancias	6.5	-----	8	0.7	-----
Elementos					
Carbono	6.7	-----	4.2	1.2	-----
Hidrógeno	13	-----	8.6	2.5	-----
Nitrógeno	1.5	-----	1.0	0.3	-----
Oxígeno	98	-----	62	17	-----
Orina (g)					
Volumen (mL)	1400	-----	1000	450	-----
Gravedad específica					
	1.001-	-----	-----	1.002-	-----
	1.030			1.019	
Sólidos	60	-----	47	19	19
Urea	22	-----	-----	-----	-----
Azúcares	1	-----	-----	-----	-----

	Hombre Adulto	Mujer Adulta	Niños 10 años	Infante 1 año	Recién nacido
Carbonatos	2	-----	-----	-----	-----
Elementos					
Nitrógeno	15	-----	11	5	-----
Hidrógeno	160	-----	110	50	-----
Oxígeno	1300	-----	970	420	-----
Carbono	5	-----	3	0.5	-----
Balance de agua (mL/día)					
Total de elementos	3000	2100	2000	-----	-----
Fluidos ingeridos	1950	1400	1400	-----	-----
Leche	300	200	450	-----	-----
Agua corriente	150	100	200	-----	-----
Otros	1500	1100	750	-----	-----
En alimentos	700	450	400	-----	-----
Por oxidación en alimentos	350	250	200	-----	-----
Total de pérdida (mL/día)	3000	2100	2000	-----	-----
Orina	1400	1000	1000	-----	-----
Heces	100	80	70	-----	-----
Pérdida insensible	850	600	580	-----	-----
Sudor	650	420	350	-----	-----

CAPITULO 4
PREPARACION DE RADIOFARMACOS

La producción de radiofármacos, podemos considerar que tiene lugar básicamente en dos etapas.

La primera es la obtención del radioisótopo y comprende en general una serie de procesos tendientes a resolver tres problemas fundamentales.

- 1o. El problema físico de su obtención por medio de reacciones nucleares apropiadas.
- 2o. El problema químico de su separación y purificación.
- 3o. La realización de una serie de controles químicos, físicos y biológicos necesarios para autorizar su empleo.

En algunos casos ciertos radioisótopos, (ej $^{24}\text{Na}^+$, $^{42}\text{K}^+$, ^{131}I , etc), presentan utilidad diagnóstica o terapéutica en sus formas químicas más simples. Sus soluciones, obtenidas en esta primera etapa constituyen ya prácticamente el radiofármaco. El radioisótopo constituye solamente la materia prima, por lo que se deberán efectuar en una segunda etapa, los procesos químicos y fisicoquímicos o biosintéticos necesarios para incorporarlo a la estructura de la molécula que interesa y que es la que le conferirá las cualidades farmacológicas requeridas.

4.1 Preparación de radiofármacos

Son preparaciones radiactivas que se emplean en Medicina, para terapéutica o diagnóstico. Puede utilizarse un radioisótopo, bien como fuente de energía radiante o, como trazador, es decir, como material marcador y fácilmente detectable.

La situación de este material durante un tratamiento dado puede determinarse mediante un instrumento apropiado, aunque una cantidad imponderable, esté presente en mezcla con otros materiales.

Una ventaja característica de la medicina nuclear es que los trazadores se comportan como “sondas funcionales”. Otras técnicas de diagnóstico mediante la obtención de imágenes, como la radiología y el ultrasonido hacen visibles propiedades estáticas de los tejidos, como su densidad. Por otra parte, las imágenes obtenidas por medicina nuclear reflejan el funcionamiento bioquímico. La distribución aparentemente estacionaria de un trazador representa la absorción momentánea del compuesto marcado, o sea, una foto instantánea de un proceso sumamente dinámico.

En general, los trazadores se utilizan para análisis y diagnóstico, en tanto que los emisores de energía radiante se utilizan para tratamiento (terapia).

La elección de la forma química. La exigencia de un agente radioterapéutico ideal es que, después de su administración, sea oral o parenteral, debe llegar a concentrarse en el órgano o tejidos deseados, de forma que puedan irradiarse selectivamente. El grado de selectividad requerido depende del objeto del tratamiento. Si se trata sólo de reducir la actividad funcional del tejido, los criterios de selectividad son menos exigentes que si se trata de destruir tejido maligno sin excesivo daño para el tejido normal.

Los generadores de radionucleidos se utilizan ampliamente en la medicina nuclear clínica para producir agentes de obtención de imágenes de período corto, que son convenientes porque sólo exponen a los pacientes a un nivel muy bajo de radiactividad potencialmente peligrosa.

Para la mayoría de los órganos y para diversas funciones de éstos existe un trazador específico que desempeña un papel especial en el metabolismo o en los mecanismos de transportación.

En México el radiofármaco más utilizado en medicina nuclear son los compuestos marcados con Tc^{99m} , es extremadamente favorable en características físicas y radiación. Tiene un periodo corto de vida media de 6 horas y ausencia de radiaciones β que permite la administración de cantidades de milicurios de radiactividad de Tc^{99m} . Sin una significativa dosis de radiación para el paciente y evita los problemas que presenta la gestión de desechos. En adición, los fotones de 140-KeV monocromáticos son fácilmente colimados para dar imágenes de resolución espacial superior.

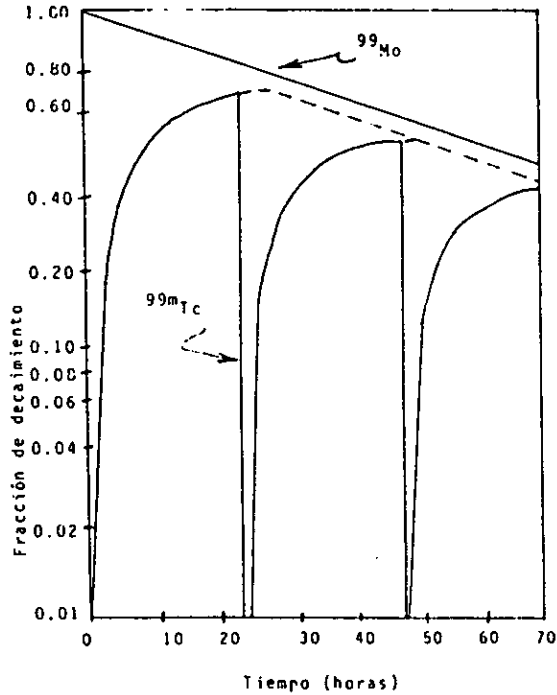
El tecnecio-99m ha demostrado ser eficaz en muchas localizaciones malignas, tumores de cerebro malignos con remanentes metabólicamente activos siguiendo la terapia de radiación. Imágenes como centellografía hepática, pulmonar, renal, ósea, tiroidea, glándulas salivales, localización en placenta, septicémia, angiografía cerebral, función ventricular, pruebas digestivas, renogramay cistografía vesico-uretral.

Generadores Radioisotópicos(Vacas Nucleares).

También conocidas como "vacas radiactivas" por la separación de radioisótopos de $T_{1/2}$ corta que son productos del decaimiento radiactivo de un radioisótopo de vida media larga. El proceso de separación se conoce vulgarmente como de "ordeña", el radioisótopo padre es la "vaca nuclear" y el radioisótopo hijo es la "leche radiactiva".

Uno de los generadores de $Tc-99m$ consiste en una columna de alúmina que contiene adsorbido $Mo-99$, en la forma de molibdato de amonio (NH_4MoO_4). El decaimiento radiactivo de $Mo-99$ produce $Tc-99m$ que es eluido de la columna con una solución salina estéril y libre de pirógenos. Dentro de la elución, el $Tc-99m$ se encuentra en la forma de pertecnetato de sodio ($Na^{99m}TcO_4$). La elución se reparte diariamente en las 24 horas obteniendo un balance satisfactorio entre concentración y concentración de $Tc-99m$ eluido.

CURVA DE ELUCION



Las líneas inferiores muestran la actividad teórica de Tc-99m en el generador como un resultado del decaimiento seguido por la elución de Tc-99m a intervalos de 24 horas. Si el generador no fuera eluido, el decaimiento continuaría hasta que en la gráfica las líneas se interceptaran, y esto equivale al equilibrio padre-hijo. La línea continua superior representa el decaimiento de actividad del Mo-99, el núcleo padre, en consecuencia la radiactividad decae.

Algunos generadores de radioisótopos son los siguientes:

Isótopo padre	$T_{1/2}$ radiactiva	Emisión	Isótopo hijo	$T_{1/2}$ radiactiva
Ra ²²⁶	1,602 años	α	Rn ²²²	3.82 días
Sn ¹¹³	115 días	β^+	In ^{113m}	1.66 horas
Cs ¹³⁷	30.2 años	β^-	Ba ^{137m}	2.55 min.
Ge ⁶⁸	287 días	β^+	Ga ⁶⁸	68.2 min.
Sr ⁹⁰	28.9 años	β^-	Y ⁹⁰	3.19 horas
Mo ⁹⁹	66.6 h	β^-	Tc ⁹⁹	6.0 horas
Os ¹⁹¹	15.5. d	β^- , t T.I.	Ir ^{191m}	4.9 segundos

4.2 Control Farmacéutico

Controles de las condiciones farmacéuticas

-Exigencias de Pureza-

La falta de pureza en un radiofármaco puede ser objetable por:

- a) El producto puede poner en peligro la vida o salud de un paciente o puede impartirle una dosis de radiación innecesariamente alta.
- b) El producto puede carecer de eficacia terapéutica o diagnóstica.

La falta de pureza radionucleica ocasiona generalmente, preocupación en relación con la dosis de radiación del paciente. La presencia de una impureza radionucleica de larga vida en la preparación de un radionucleido de corta vida. Si la impureza, posee otras propiedades indeseables, tal como emisión de partículas β duras, concentración en un órgano particular y largo período biológico, su efecto nocivo o radiotoxicidad puede exceder con mucho el de la preparación principal.

En la actualidad, la pureza radioquímica sólo es importante en relación con la eficacia del agente, y especialmente de los agentes diagnósticos, ya que al contener impurezas que poseen diferentes propiedades biológicas, el ensayo dará resultados no deseables. Teniendo esto presente, la Farmacopea Británica establece límites no solo para la pureza radioquímica inicial de preparaciones marcadas, sino también para la velocidad a que dichas impurezas pueden formarse por descomposición del producto por radiación. En muchas aplicaciones, la presencia de impurezas radioquímicas puede no ser objetable. Las normas establecen límites que oscilan entre el 1 y el 5%. Una de las maneras de controlar la dosis de radiación al paciente es el desarrollo de agentes de período biológico corto.

Las impurezas radioquímicas en radiofármacos pueden resultar de la descomposición y de procedimientos preparativos impropios. La radiación puede también afectar al mismo radiofármaco, causando descomposición del agua, principalmente hacia la producción de reactivos con átomos de hidrógeno y radicales hidroxilo, electrones hidratados, hidrógeno, iones hidrógeno y peróxido de hidrógeno. El último mencionado es formado en la presencia de radicales con oxígeno, originado de la descomposición radiolítica de la disolución del oxígeno.

Muchos radiofármacos muestran mejor estabilidad si el oxígeno es excluido, y se mantiene a bajas temperaturas o congelado. La descomposición puede ser minimizada por el uso de agentes químicos que actúan como electrón. Atrapadores de radicales libres. Por lo general, parecen ser particularmente apropiados para ese fin, los alcoholes primarios simples en bajas concentraciones.

Las impurezas radionuclídicas pueden provenir de impurezas dentro de la zona de materiales por diferencias en los valores de competencia de producción de varias reacciones cruzadas, y funciones de excitación en la energía y energías de las partículas bombardeadas durante la producción.

Puede haber impurezas de otros radionúclidos por purificaciones incompletas tras la obtención del radionúclido.

El control de la pureza radionucleica se realiza por análisis del espectro de emisión del radionúclido (espectrometría con detectores de centelleo) comprobando si corresponde al radionúclido en cuestión o hay emisiones diferentes debidas a radionúclidos contaminantes, otros métodos de control de calidad radionucleica se basan en las diferencias de atenuación en distintos materiales, o mediante la determinación del período de semidesintegración.

La pureza radioquímica se puede determinar por cualquier método analítico que permita la

separación de las diferentes especies químicas radiactivas, cromatografía de columna, papel y capa fina electroforesis u otras apropiadas técnicas analíticas de separación como se especifica en la monografía individual del radiofármaco.

4.3 Control de Calidad

Aunque los radiofármacos no tienen acción farmacológica deben ser considerados como medicamentos por su utilización "in vivo" al interior, y por ello deben cumplir los mismos requisitos exigidos a los medicamentos convencionales además de los específicos como sustancias radiactivas.

Tras la preparación de un radiofármaco, antes de su empleo, es necesario verificar una serie de controles para comprobar la calidad del radiofármaco, es decir, para comprobar que el comportamiento del radiofármaco será el correcto y de su aplicación se obtendrá el beneficio que justifica su utilización.

Los controles que se deben realizar a los radiofármacos afectan a los aspectos físico-químicos, biológicos y radiológicos de la preparación radiofarmacéutica.

Controles físico - químicos

El estado físico es el que debe tener el fármaco que se considere. Hay radiofármacos en los tres estados físicos (sólido, líquido y gaseoso), y en ocasiones la forma física va a ser determinante de su comportamiento biológico. También se deben considerar todos los aspectos organolépticos de la misma (aspecto, turbidez, viscosidad, color etc.), el tamaño y número de partículas.

Por ejemplo; no debe haber ninguna partícula de más de 100 μ m de diámetro, y el número de partículas en una dosis debe ser de 150,000 a 250,000 para las microesferas (MEA) y hacia

un millón de partículas por dosis para los macroagregados de albúmina (MAA), etc. La mayoría de los radiofármacos se administran por inyección intravenosa y, por tanto, deben cumplir las exigencias normales para las inyecciones, es decir, las soluciones deben ser estériles, estar libres de pirógenos, ser atóxicas, tener un pH aceptable, tamaño de micela, concentración y estabilidad químicas. Los que se administren por otras vías (oral, respiratoria) deberán satisfacer los requisitos de sus respectivas formas farmacéuticas. Deben cumplir con los controles de las condiciones comunes a todos los medicamentos y que se hacen extensivas a los radiofármacos, se realizan en general por los procedimientos habituales descritos en la farmacopea, con algunas salvedades en lo referente a cantidad de muestra a ensayar, y ensayos específicos.

Controles físico - químicos

El pH óptimo de un inyectable, que es la forma farmacéutica más conveniente de los radiofármacos es 7.4, pero puede variar en función de la estabilidad de la preparación.

Los radiofármacos se preparan normalmente en suero salino isotónico, por lo que su tonicidad no suele representar un problema.

Controles biológicos

a) La esterilidad es un requisito indispensable en las preparaciones de administración parenteral, por lo que hay que controlarla.

En los compuestos radiactivos parece ser que la radiactividad inhibe el desarrollo bacteriano, pero aún así, puede haber contaminaciones, especialmente en los sustratos empleados en la preparación de radiofármacos extemporáneos.

La esterilidad se consigue de varias formas:

- En la preparación de radiofármacos, sustratos, precursores y generadores, esterilizando los productos preparados por un método apropiado: autoclave, filtración esterilizante por membrada de 0.22 μm .

- Utilizando productos esterilizados y trabajando en condiciones asépticas, ya que en algunos no hay tiempo para esterilizarlos antes de su administración por su vida tan corta. En estos casos debe realizarse un muestreo de lote preparado para controlarlo, con lo que se convierte en un control de calidad de la producción. (La prueba de esterilidad es la recomendada por la USP 23).

- b) La apirogenicidad se consigue utilizando sustancias apirógenas, especialmente el agua y excipiente acuoso. Estas sustancias deben ser controladas por el laboratorio. Este control puede realizarse por el método clásico de los conejos o por el basado en la acción del Lisado de Amebocito del Limulus (LAL).

- c) La posible toxicidad de los radiofármacos es uno de los parámetros a controlar, aunque se trate de compuestos frecuentemente inertes y empleados a concentraciones extremadamente bajas. Se determina la dosis letal 50 (DL₅₀) del preparado administrado a ratones, el mismo preparado en dosis por peso corporal entre 100 y 500 veces mayores que las que se administrarán al paciente, controlando la posible aparición de reacciones adversas en un período de 6 horas.

Por lo general, los radiofármacos se envasan en dos recipientes, uno interior de vidrio (vidrio neutro tipo I de 10 a 15 cm³ de capacidad) que es el que contiene la solución radiactiva y otro exterior, de plomo que actúa como protección del operador contra las radiaciones.

Su rotulado requiere solo la información suficiente para relacionarlo correctamente con el recipiente de protección.

La información asentada en las etiquetas, se repite y amplía en un protocolo adjunto que suele ir firmado por los responsables de la producción y los controles, debe incluir como mínimo: El nombre del producto, la identidad del radioisótopo (su modo de decaimiento, su vida radiactiva, y la energía de sus emisores nucleares) el número de partida del producto, la inscripción

"material radiactivo", la cantidad de radiactividad en una hora y volumen o masa de la solución (aclarando si se trata o no de una solución inyectable, nombre de la entidad productora y fechas dadas; fecha de fabricación (fecha en que el ciclo de fabricación por el producto terminado es completado), fecha de ensayo (fecha y tiempo cuando el ensayo actual para radiactividad es ejecutado), fecha de calibración (fecha asignada arbitrariamente para la cual radiactividad del producto es calculada para conveniencia del usuario), fecha de caducidad (fecha que establece un límite por el uso del producto), el período de caducidad (el período de tiempo entre la fecha de fabricación y la fecha de caducidad está basada en un conocimiento de las propiedades radiactivas del producto y el resultado de los estudios de estabilidad sobre la forma de dosis).

4.4 Dosimetría (medida radiactiva)

En general, se basa en algunos de los siguientes fenómenos: medida de pares iónicos producidos en gas, en la fluorescencia producida por la radiación en materiales especiales o por el ennegrecimiento producido en una placa fotográfica.

Puede diferenciarse entre dos métodos de medida, absoluto y relativo. En la medida absoluta se determina el número de desintegraciones por unidad de tiempo, obteniéndose de forma directa el valor de la actividad. En la medida relativa se compara la actividad de muestra con la de un patrón del mismo radionucleído, sobretodo en las aplicaciones clínicas de los radiofármacos.

La concentración radiactiva es la actividad presente por unidad de volumen o por unidad de masa. En base a ella se calculará el volumen o la cantidad de radiofármaco. Una dosis deber ser suficiente para realizar el estudio que se pretende, pero no más.

Los estudios biológicos de distribución se realizan en animales de laboratorio, empleándose generalmente ratas y ratones. Para conocer qué porcentaje de la actividad inyectada de un determinado radiofármaco se encuentra en los diversos órganos, a tiempos pre-fijados.

4.5 Sustancias Radiomiméticas (Se utilizan para valorar efectos)

Muchas sustancias químicas, cuando se suministran al cuerpo, producen los mismos efectos que la radiación, incluyendo al cáncer. En vista de que la inducción de cáncer por radiación ha sido más investigada, que la inducción del cáncer por sustancias químicas, a tales sustancias se les llama radiomiméticas (mimético=imitador). Para calificar a una sustancia como radiomimética, ésta debe de producir todo lo siguiente:

- 1) Detener la división celular.
- 2) Destruir la formación de tumores.
- 3) Producir aberraciones cromosómicas.
- 4) Originar mutaciones.
- 5) Destruir linfocitos.
- 6) Ser carcinogénica.

Las sustancias químicas que solo producen algunos, pero no todo lo anterior, no son radiomiméticas. Los efectos dependen de la concentración de la sustancia; por ejemplo, la división celular es interrumpida por muchas sustancias radiomiméticas en concentraciones menores o iguales a 10^{-5} mol/l.

Sustancias radiomiméticas típicas son los peróxidos orgánicos (por ejemplo el óxido de etileno $\text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2$), el gas mostasa $(\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2)_2\text{S}$ y derivados, aminas dicloroalifáticas, etc. Esos compuestos o grupos químicos se encuentran en muchos materiales que nos rodean, como el humo del tabaco. El efecto de una cierta cantidad de sustancia radiomimética puede ser relacionado con una dosis de radiación. Por ejemplo una pipa con tabaco corresponde a una dosis de radiación promedio de alrededor de 4 mrem.; los valores extremos caen dentro de valores de 1 a 100 mrem, dependiendo de la sensibilidad del individuo.

Se ha propuesto introducir una nueva unidad llamada radiación química equivalente (RQE) que

se define como el producto de la concentración de un compuesto químico y el tiempo de exposición para producir el mismo efecto mutagénico de 1 rem de radiación. Se ha calculado que una exposición a 5 ppm de óxido de etileno durante 40 horas, corresponde a aproximadamente a 4 RQE.

Actualmente el uso del nitrito de sodio (NaNO_2) en alimentos corresponde a aproximadamente 8 RQE por 30 años y una exposición a todos los compuestos químicos modernos comunes en la sociedad actual, es de 4-18 RQE por 30 años.

CAPITULO 5
TRATAMIENTO CELULAR

Muchos factores que conciernen al proceso biológico en el hombre pueden ser variaciones individuales, estos factores difieren de persona a persona. El hombre estándar o de referencia representa un grupo de valores convenidos internacionalmente sobre muchas características del hombre que son necesarios para cálculos de dosis interna.

5.1. Los radionúclidos como medio de tratamiento celular

Los radioisótopos ofrecen dos ventajas. Primero, que pueden utilizarse en cantidades extremadamente pequeñas, por ejemplo: es posible dosificar hasta mil millonésimas de gramo mediante aparatos apropiados. Segundo, pueden ser dirigidos a diversas partes definidas del organismo, de acuerdo al metabolismo. Así, átomos radiactivos o "marcados" pueden ser dirigidos a la médula ósea, o a los hematíes, al hígado, a los riñones, o puede hacerse que permanezcan en el torrente circulatorio, donde se les mide mediante instrumentos apropiados (detectores de radiación). De los tres tipos de radiación, las partículas alfa, tienen poder penetrante tan pobre, que no pueden emplearse para mediciones desde el exterior del cuerpo. Las partículas beta, tienen un poder de penetración moderado, y por ende dan resultados terapéuticos útiles en las cercanías de donde fueron liberadas y es posible detectarlas con dispositivos contadores sensibles. Los rayos gamma son altamente energéticos y se pueden detectar fácilmente con contadores dispositivos medidores de radiación - fuera del cuerpo. En una forma u otra, la clave de la utilidad de los radioisótopos estriba en la energía de la radiación. cuando ésta se utiliza para tratamientos, la energía absorbida por el organismo se utiliza para suprimir alguna función orgánica o para destruir tejidos, especialmente los cancerosos. El uso ingenioso de los radioisótopos permite mucha mayor flexibilidad en ésta rama de la terapéutica.

Empleo de sustancias radiactivas procedentes de fuentes abiertas (radiofármacos)

Radiofármaco:

Au-198 Suspensión coloidal,
agujas.

Utilizado en:

Papilomas de vejiga,
control de la acumulación
de líquidos en cavidades pectorales,
abdominales y pleurales.

Experimentalmente usado en el tratamiento
de carcinoma de cervix uterino, próstata, y
tumores de vejiga.

Radiofármaco:

I-131 Microesferas de sodio
lipoidol I-131 de 10 a 25 mCi

P-32 Polimetfosfato,
fosfato crómico coloidal, 3 - 5 mCi

Sr-90

Ir-192 Implante intersticial

Y-90 fosfato crómico coloidal,
microesferas, encapsulado

B-10 Solución inyectable.

Co-60 Encapsulado en agujas
de oro o plata, tele-
terapia.

C-137 Teleterapia

Rayos X

Utilizado en:

Trastornos de tiroides

Hipertiroidismo, destrucción de tejido
tiroideo, enfermedades cardíacas y
angina pectoris. Algunos casos de
carcinoma de tiroides con metastasis.
Hiperfuncionantes del CDT. Tratamiento
intratumoral.

Policitemia vera y discrasias en la sangre,
leucemia granulocítica crónica.
Trabajo intracavitario.

Tratamiento externo.

Terapia de tumores.
Cáncer de prostata.

Destrucción de la glándula pituitaria.
Trabajo en agujas de oro o plata.
Intracavitario.

Paliativo en artritis.

Tumores cerebrales.

Carcinoma de nuca.

Tumor de cuerda bucal.

Cánceres profundos.

Radiofármaco:

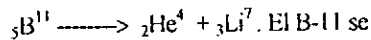
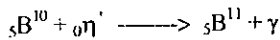
Lipoidal Vehículo para los ra-
dionúclidos

Utilizado en:

Terapéutica linfática

Tumores cerebrales Inoperables

El boro-10 ha sido usado experimentalmente en el tratamiento de tumores cerebrales inoperables. El glioblastoma multiforme es una forma en extremo maligna de cáncer invariablemente fatal, en la que la víctima tiene una expectativa de vida de solamente un año. El tumor lanza raíces dentro de los tejidos sanos, a tal grado, que le es prácticamente imposible al cirujano extirpar todo el tejido maligno, aún quitando suficiente materia encefálica normal como para afectar seriamente las funciones del enfermo. Con o sin operación el individuo muere en cuestión de meses. Por lo tanto, este es un caso en que cualquier mejoría es decididamente bienvenida. La barrera sangre-cerebro aminora el pasaje de muchas sustancias al tejido encefálico normal; pero cuando se inyecta al torrente circulatorio, algunos compuestos, tales como los de boro, pasan fácilmente a los tumores cerebrales pero no emigran a las células cerebrales. El boro-10 absorbe neutrones lentos fácilmente y se convierten en boro-11,



desintegra casi inmediatamente, convirtiéndose en partículas alfa, y en un isótopo de litio. Las partículas alfa, recuérdese, tienen poco poder penetrante, así es que toda la energía de la radiactividad alfa se expande dentro de las células tumorosas individuales. Tal situación es ideal, pues posibilita la destrucción de las células tumorosas, pero prácticamente sin dañar las células normales, aún cuando las dos clases están íntimamente entremezcladas.

Los neutrones lentos pasan por el organismo haciendo muy pocos estragos, de suerte que es factible aplicar a la cabeza una dosis bastante fuerte. Muchos de ellos serán absorbidos por el boro-10, y sobrevendrá la máxima destrucción del cáncer, pero con el mínimo de peligro para el

enfermo. Este tratamiento se ejecuta colocando la cabeza del enfermo en un haz de neutrones lentos que provienen de un reactor nuclear, pocos minutos después que el compuesto de boro-10 ha sido inyectado endovenosamente.

La dificultad estriba en que la mayoría de los compuestos de boro son de por sí venenosos para los tejidos humanos en la sangre sólo pueden tolerarse concentraciones pequeñas. Se han realizado esfuerzos con cierto éxito, para sintetizar nuevos compuestos de boro con el mayor grado posible de selectividad por los tumores. Se han probado compuestos tanto orgánicos como inorgánicos y se ha comprobado que el grado o selectividad es mucho mayor para unos que para otros. Todavía es demasiado prematuro afirmar que se han efectuado curas, pero los resultados han sido alentadores.



Policitemia Vera

Insidiosa dolencia de naturaleza crónica, lenta y progresiva, que se caracteriza por un aumento anormal de los hematíes, aumento en el volumen total de sangre, hipertrofia del bazo y tendencia a la hemofilia. Hay ciertos indicios de que puede tener relación con la leucemia.

Hasta hace pocos años no se conocía tratamiento efectivo contra este mal. La antigua costumbre

de sangrar era de tanta utilidad como cualquier otro método, dando alivio temporal, pero sin ir a la raíz del mal. Todavía no se conoce cura verdadera, pero el empleo del fósforo-32 ha sido muy efectivo en hacer desaparecer los síntomas durante períodos que varían de meses a años, alargando considerablemente la vida del enfermo. El objetivo del tratamiento con P-32 (usando una solución de radiofosfato de sodio) no es la destrucción del exceso de glóbulos rojos, como se había intentado con algunas drogas, sino más bien hacer más lenta su formación y así llegar a la causa básica.

El fósforo-32 emite rayos beta puros, con una trayectoria promedio en los tejidos de sólo 2 milímetros de longitud. Su vida media es de 14.3 días. Cuando se le inyecta intravenosamente se mezcla rápidamente con la sangre circulante y poco a poco se va acumulando en tejidos que utilizan fosfatos en su metabolismo. Esto produce una concentración apreciable en los tejidos hemogénicos (unas dos veces más en células sanguíneas que en células comunes del cuerpo).

Otro hecho significativo es que estas células hematopoyéticas de rápida división, resultan en extremo sensibles a la irradiación, (son las que hay que atacar selectivamente). La dosis necesaria es de 3 a 5 mCi, por supuesto, muy superior a la que hace falta para el diagnóstico, y es menester una observación cuidadosa de los resultados para determinar que se ha logrado exactamente el resultado apetecido.

Hay cierta controversia en cuanto a este tipo de tratamiento. Nadie niega que las vidas de enfermos han sido prolongadas notablemente. Sin embargo, como la finalidad del procedimiento es la de aminorar la formación de hematíes, se corre el riesgo de que la reducción sea excesiva y la posibilidad que se induzca leucemia (aumento anormal de leucocitos en sangre). Pudiera haber un ligero aumento en los casos de leucemia entre quienes han sido tratados con P-32 comparados con la población general. La controversia gira sobre si el tratamiento con P-32 causó leucemia, o si simplemente prolongó la vida de los enfermos

hasta que la leucemia se presentó como lo hubiera hecho en esas personas, aún sin el tratamiento. Muchos son los médicos que creen que bien vale la pena correr un ligero riesgo, no comprobado, para producir evidentemente un largo período libre de síntomas.

El P-32 puede también ser utilizado en el tratamiento de leucemia granulocítica crónica. Este tratamiento, sin embargo, no alcanza una cura, pero puede servir solo para aliviar los síntomas de la enfermedad. Cuando el P-32 es usado en conjunción con tratamiento local de rayos X, algunas fases de la enfermedad pueden ser controlados en los estados tempranos.

Acumulación de grandes cantidades de exceso de líquido en cavidades pectorales, abdominales y pleurales

Que se origina en las membranas serosas que las envuelven, como resultado del crecimiento de ciertos tipos de tumores malignos.

El drenaje quirúrgico fue, en un tiempo, el único tratamiento de verdadera utilidad, pero era, por supuesto, tan desagradable como peligroso. El empleo de suspensiones coloidales radiactivas, especialmente el Oro-198 coloidal, ha tenido mucho éxito como tratamiento paliativo. No cura, pero alivia considerablemente. Los coloides radiactivos (un coloide consiste en la suspensión de alguna sustancia muy finamente dividida en otro medio) pueden ser introducidos en la cavidad abdominal, donde pueden permanecer en suspensión, o depositarse sobre las membranas. En uno u otro caso, como que no son disueltas, no pasan a través de las membranas ni de las paredes celulares, sino que se quedan dentro de las cavidades. Gracias a su efecto destructivo y retardante sobre las células cancerosas, la radiación inhibe el exudado de fluidos.

El Oro-198 ofrece varias ventajas en estos casos, tiene una vida media corta (2.7 días), es químicamente inerte y por tanto, no tóxico en el cuerpo, no necesita forro protector y, su corta vida media simplifica su empleo, dado que el tiempo en que debe removerse no es crítico, y emite radiación beta y gamma, que es absorbida casi toda por los tejidos en sus proximidades

inmediatas. Los resultados han sido muy alentadores. Se admite que no hay indicios de cura alguna, ni siquiera de alargar la vida, pero ha habido una notable reducción en las molestias y además un control del exudado, en más de las dos terceras partes de los casos tratados.

Las agujas de oro podían usarse insertándolas en tumores y dejándolas ahí hasta que se había aplicado la dosis deseada.

Otras preparaciones coloidales utilizadas incluyen el fosfato de cromo P-32 coloidal y el silicato de itrio Y-90 coloidal experimentalmente usado en el tratamiento de carcinoma de cervix uterino, próstata y tumores de vejiga.

Destrucción de la Glándula Pituitaria

Puede describirse el cáncer como el crecimiento desbocado de las células. Las secreciones de la pituitaria sirven para estimular la reproducción celular y se llegó a la conclusión que destruyendo esta glándula se logrará retardar el crecimiento de un tumor en otra parte del cuerpo. La dificultad era que la pituitaria es pequeña y está situada en la base del cráneo. La extirpación quirúrgica había producido alivio sorprendente (no curación) en muchos enfermos, pero la operación en sí era difícil y peligrosa. Pero es posible implantar directamente en la glándula, con mucho menos riesgo y dificultad, diminutas cuentecillas o globulitos cerámicos de óxidos de Ytrio-90 vidrioso que realizan el trabajo de destruir la glándula con poco daño a los tejidos circundantes. El Ytrio-90 es un emisor de rayos beta y éstos tiene tan poco poder penetrante que su efecto queda limitado al área inmediata de implantación.

Cáncer de Nuca

El cobalto-59 puede ser irradiado con neutrones en un reactor, para dar cobalto-60 que tiene una actividad específica tan alta que un pequeño cilindro del mismo es más radiactivo que todo el radio disponible en el mundo.

El cobalto-60 ha sido encapsulado en agujas de oro o plata, a veces de configuraciones especiales para que se adapten a tumores específicos. En algunos casos se han espaciado las agujas sobre cinta plástica, que se conforma fácilmente a la configuración del órgano bajo tratamiento.

Cáncer en Cuerda Bucal

Un enfermo de 75 años, que había estado afónico, durante un mes, fue tratado con las medicinas dadas usualmente para catarros fuertes sin resultado. Al fin, una laringoscopia reveló una inflamación ulcerosa en la cuerda bucal derecha. Una biopsia mostró que la inflamación se debía a un cáncer escamocelular.

Durante 31 días se le aplicó diariamente un tratamiento de irradiación, usando un dispositivo de Cobalto-60. La unidad de cobalto-60 del tipo manipulable por control remoto y emplaza cobalto radiactivo sobre un colimador que determina el tamaño de haz radiante que ha de llegar al enfermo. puede hacerse que el aparato gire en derredor del paciente y también usarse en cualquier ángulo o posición.

Durante el transcurso del tratamiento, la voz del enfermo empezó a empeorar, transitoriamente, pero le volvió a la normalidad entre los dos meses de terminado el tratamiento. La irradiación destruyó el foco Canceroso, y exámenes frecuentes durante 6 años no han revelado reincidencia. El tratamiento le salvó al enfermo sus cuerdas vocales, su voz y sus pasajes respiratorio y alimenticio.

Terapéutica Linfática

Un progreso es el uso de medios de contraste accitosos, por ejemplo lipoidal como vehículos para los radionucleidos en terapéutica linfática. Se pueden llenar con el aceite las porciones del

sistema linfático descadas y comprobar la distribución mediante radiografía con rayos X. Al principio se marcaba el propio aceite con yodo-131, pero esto no es necesario. Se puede emplear cualquier agente que se disuelva en el aceite, que sea adecuadamente estable y que se excrete en seguida después de su paso a través del sistema linfático. Esto da opción a elegir entre varios radionúclidos y la posibilidad de emplear una mezcla de distintos radionúclidos en un mismo tratamiento.

Teleterapia

Las unidades de teleterapia para tratamiento de pacientes que utilizan fuentes de alta potencia radiante, generalmente Co-60 o de Cs-137, con actividades superiores a un kilocurie. Dado que un curie es la cantidad de radiactividad en un gramo de radio que está en equilibrio con sus productos de decaimiento, una fuente de 1kCi resulta comparable con aproximadamente un kilo de radio puro. Olvidándonos por el momento de la escasez y costo enorme de tanto radio, hemos de considerar que sería de gran volumen y por ende difícil de aplicar. La irradiación, desde tal masa, no podría enfocarse y por tanto, parte caería sobre tejido sano alrededor del cáncer o gran parte sería mal gastada, si se enfocara sobre el tumor solamente, lo que pudiera pasar por una ventanilla estrecha en el blindaje. Por contraste, una pequeñísima fuente de Co-60 provee igual cantidad de radiación, y mucho más de ella puede enfocarse sobre al área exacta a tratar.

Con un aparato rotatorio moderno, se dirige un haz muy estrecho al enfermo, al tanto que la fuente va montada en un portador que gira completamente alrededor del sujeto que permanece inmóvil. Son posibles muchas posiciones diferentes para el tratamiento. Al enfermo se le sitúa cuidadosamente, para que la lesión a tratar quede exactamente al centro de la trayectoria circular del portador. El resultado es que el haz hiere el blanco interno durante toda su órbita, pero como la misma cantidad de radiación queda repartida sobre una faja de piel y de tejidos

completamente en derredor del enfermo, se reduce al mínimo el daño a cualquier célula cutánea en particular.

Simulador de Terapia



5.2 Tratamiento de órganos y tejidos para reducir el rechazo al trasplante.

Una categoría fundamental de trastornos de la salud son las lesiones de los tejidos provocadas por accidentes traumáticos, deformaciones congénitas y enfermedades degenerativas, entre otras. Para remediar esas condiciones de morbilidad a menudo es preciso sustituir el tejido lesionado o defectuoso por un tejido sano mediante la cirugía reconstructiva. Tradicionalmente los cirujanos han utilizado con buenos resultados tejido sano del propio paciente (injerto de tejido autógeno) siempre que ha sido posible.

Pese al éxito terapéutico que se ha obtenido con este método, se considera que su valor es limitado. El paciente debe ser sometido a dos intervenciones quirúrgicas, una para obtener el tejido sano normal y otra mediante la cirugía correctiva. El dolor, el riesgo para la salud, la prolongada hospitalización y el tiempo de la cirugía asociados a esta opción son factores que

atentan contra ella. Asimismo, la aplicación de este método depende en gran medida de que el propio paciente tenga reservas de tejidos sanos que reúnan los requisitos de cantidad, forma y demás detalles.

Estos problemas han llevado a los cirujanos a diversas disciplinas a explorar la utilización de injertos de tejido de fuentes exógenas en la cirugía reconstructiva. Los estudios experimentales y ensayos clínicos que se han realizado fundamentalmente en América del Norte y Europa han establecido la utilidad de los "tejidos" no viables debidamente elaborados y conservados de otros miembros de la misma especie (conocidos como aloinjertos) e incluso en algunos casos tejidos de diversas especies de los grandes mamíferos (conocidos como xenoinjertos).

También se han aplicado posteriormente métodos adecuados para la obtención higiénica de huesos, piel, duramadre, fascia lata, cartílagos, tendones, nervios periféricos, válvulas cardíacas y arterias de cadáveres humanos donantes. Se han aplicado con éxito clínico, tejidos óseos de ternero y vendajes de piel de cerdo en pacientes humanos.

Radiación para la preparación del tejido

Hace relativamente poco tiempo se han registrado experiencias alentadoras en el uso de radiación ionizante para esterilizar y preparar injertos de tejidos.

Los bancos de tejidos y las unidades quirúrgicas de Europa y América del Norte han demostrado que las radiaciones ionizantes, como la radiación gamma de una fuente de cobalto-60, aplicadas correctamente pueden ser un método seguro y fiable de esterilizar los tejidos humanos para el trasplante.

Esta nueva esfera de aplicaciones nucleares útiles para los servicios debe su desarrollo satisfactorio a las prácticas de radioesterilización de artículos médicos. El problema de los residuos tóxicos en los artículos médicos e injertos de tejidos después de la esterilización química a menudo ha sido motivo de preocupación en cuanto a los riesgos para la salud,

particularmente porque los injertos deben entrar en contacto directo con los fluidos del cuerpo del receptor. Por ende, cada vez se presenta mayor atención a los posibles empleos de la radiación en la elaboración del injerto de tejidos.

La radiación penetrante esteriliza injertos de tejido previamente envasados y herméticamente sellados de la misma forma en que esteriliza los productos médicos envasados. Para tejidos de gran volumen como los óseos, la radiación ha probado ser el agente de esterilización más eficaz. Además la radiación ayuda a reducir la antigenicidad de los injertos de tejido humanos y, por tanto, es aún más ventajosa su aplicación.

Para ilustrar la magnitud del problema, el centro de Cirugía Plástica de Quemados del Hospital General de Filipinas informó sobre una encuesta anual en que se estimó una cifra de más de 5000 casos de accidentes traumáticos, cuyas víctimas sufrieron quemaduras que cubrieron del 30 al 80% de su cuerpo. Para sustituir temporalmente las "propiedades cutáneas" dañadas en estos pacientes se requieren vendajes estériles adecuados. Los vendajes de piel radioesterilizados (tales como los de piel de cerdo) se encuentran a la venta comercial, su precio es elevado. Para un paciente quemado en más del 50% de la superficie de su cuerpo, como promedio, el precio de cuatro o cinco cambios de vendajes de piel estériles podría ascender hasta unos 350 a 400 dólares. Muy pocos de estos pacientes pueden afrontar esos precios.

Tratar de lograr una avencencia mediante el uso de sustitutos terapéuticos inadecuados a menudo es causa de muchas calamidades. Situaciones de indole semejante ocurren con injertos óseos, válvulas cardíacas, conductos arteriales, dura y fascia.

Las pérdidas esqueléticas que provocan "quistes óseos" debido a enfermedades tuberculares y neoplásticas, así como a fracturas óseas, requieren injertos óseos elaborados. Debe alentarse la capacidad autóctona para elaborar semejantes injertos a fin de fomentar los servicios sanitarios.

El fomento de las donaciones de ojos "post mortem" entre la población de Sri Lanka ha dado por resultado un suministro abundante de córneas para uso clínico en injertos y en la campaña

contra la ceguera. Además de satisfacer las necesidades internas, el banco de Ojos de Sri Lanka ha suministrado excedentes de ojos a otros muchos países para aplicaciones clínicas. Hasta septiembre de 1984, el banco de ojos ha suministrado 14,118 ojos a pacientes en 117 ciudades de 45 países, incluido Sri Lanka.

Con la posible creación de instalaciones adicionales y de una fuente de radiación al Banco de Ojos, podría obtener y elaborar todos los demás tejidos pertenecientes de cadáveres donantes y así establecer un "Banco Multitejido". Dicho banco de tejidos continuaría cooperando con los servicios sanitarios de la región.

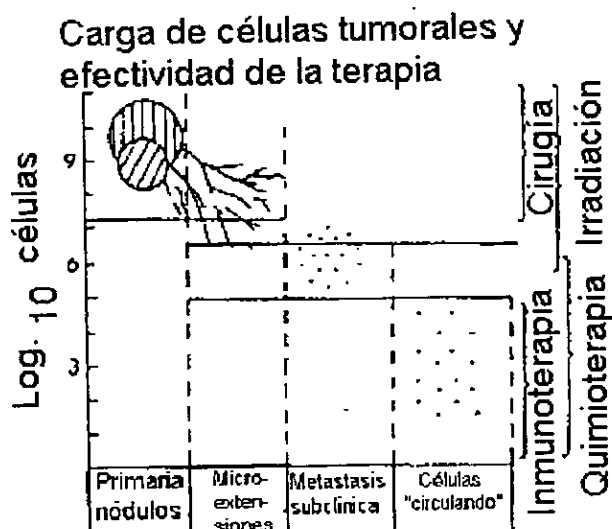
En Royal Victorian Eye and Ear Hospital en Australia, se ha irradiado desde 1967 tejido de cadáveres para implantes de retina y en operaciones de reparación de membranas del tímpano.

Imunorradioterapia por anticuerpos monoclonales específicos

La radioterapia local de tumores empleando para ellos anticuerpos específicos antitumorales marcados con I-131, comenzó a aplicarse en 1956, pero la inmunorradioterapia aún presenta numerosos problemas de orden práctico.

En la inmunorradioterapia se emplean actualmente anticuerpos monoclonales dirigidos contra los antígenos de superficie de las células tumorales, como radiofármacos para la detención de tumores por inmunogammagrafía. La inmunorradioterapia presenta la ventaja de que el anticuerpo reconocerá todas las células que posean accesible al anticuerpo el antígeno específico, independientemente de su localización y número. Y en esa forma se efectúan los rastreos.

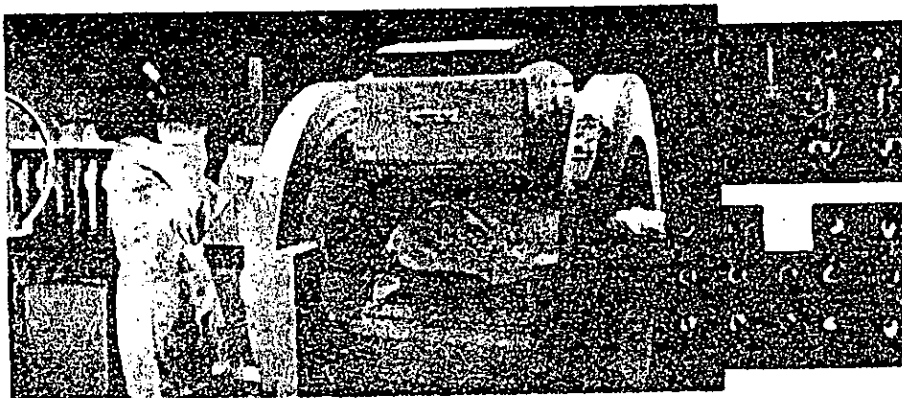
Como radionúclido para marcar a los anticuerpos monoclonales se utilizó el I-131, pero actualmente se estudia el empleo de otros emisores β , como Y-90 y Re-186, y emisores α , como ^{212}Bi y ^{211}At .



Representación Diagramática del uso de diferentes modalidades de tratamiento para eliminar un tumor.

Algunos Criterios de Dosis / Respuesta en Medicina Nuclear y Oncológica

- Hipertiroidismo	^{131}I	Dosis más usual por peso del órgano (captación en 24 horas) a 1480 MBq (3 a 40 mCi)
- Cáncer tiroides	^{131}I	1,85 a 3,70 GBq (50 a 100 mCi)
- Policitemia vera y leucemia	^{32}P ^{32}P	148 a 185 MBq (4 a 5 mCi) 74 MBq (2mCi)
- Tumorações ma- lignas en cavidad pleural y peritoneal	^{32}P	370 Mq (10 mCi) 740 MBq (20 mCi)
- Tumores neuroendocrinos	^{111}In	110 MBq
- Tratamiento del dolor en metás- tasis óseas	^{32}P ^{89}Sr	370 a 740 MBq (10 a 20 mCi) 37 a 74 MBq (1 a 2 mCi)
HEDP -	^{186}Re	15 a 40 Gy (1295 a 2960 MBq)
EDTMP -	^{153}Sm	22 a 92.5 MBq / Kg (0.5 a 1 mCi)
DTPA -	^{117m}Sn	66 a 573 MBq
- Artritis	^{90}Y	5mCi a 15 mCi
- Cáncer de prostata	^{125}I	
- Tumorações Melanomas	^{60}Co	1 KCi a cuerpo entero
- Cáncer vaginal	^{137}Cs	1 KCi



Gammacámara ADAC

CONCLUSIONES

Los radioisótopos desempeñan un papel importante en la medicina. En el diagnóstico pequeñas e inocuas cantidades de núcleos isótopos ayudan a obtener información en cuanto a la normalidad o anormalidad de procesos vitales, la utilidad de esta información depende de la ingeniosidad del médico para formular preguntas a contestar, aparatos para medir los resultados y sacar consecuencias de los resultados. Tal es el caso del sistema generador $^{99}\text{Mo}-\text{Tc}^{99\text{m}}$ utilizado rutinariamente en México porque tiene muy amplios usos, en todos los estudios de diagnóstico o rastreo, dependiendo del acomplejante que es lo que define la eficiencia de la biodistribución, sugiere el rango de dosis e indicaciones de preparación y uso.

En la terapia, lo importante a recordar es que la irradiación daña muchas clases de células, especialmente mientras están en proceso de división (reproducción o mitosis), las células cancerosas son autoreproductoras, pero lo hacen en forma desordenada, por lo que son especialmente vulnerables a la radiación, este tratamiento exige fuentes poderosas y aumenta proporcionalmente los peligros de su empleo, es evidente la importancia de elegir un radionucleido correcto para cada objetivo particular.

El futuro de este campo no se puede predecir. Con seguridad las investigaciones en centenares de laboratorios continúan acrecentando nuestro acervo de conocimientos mediante nuevos aparatos, nuevas técnicas y nuevos experimentos. Por fuerza, el número de campos totalmente nuevos se está reduciendo, pero ciertamente el número de casos en que se aplican procedimientos ya establecidos forzosamente tendrán que aumentar, se prevee tanto una continuada mejora, como un sostenido aumento en todos los casos de los radioisótopos en la medicina.

BIBLIOGRAFIA

1.- Faires, R.A. y Parks, B.H.

Radioisótopos

Técnicas de laboratorio

Editorial Universitaria de Buenos Aires

(1960)

2.- Earl, W. y Phelan

Los Radioisótopos en Medicina

Folleto de la Comisión de Energía Atómica

E.E.U.U.

3.- Navarrete T.M. y Cabrera M.L.

Seguridad Radiológica I

Módulo No. I y IV del Diplomado de Actualización a

Profundidad en Seguridad Radiológica

Facultad de Química, Edificio "D"

México (1988)

4.- Gamboa Loyarte J. M.

Manual de Radioquímica

Editorial Alhambra

(1974)

5.- Curso de Seguridad Radiológica en Medicina Nuclear

Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

México (1985)

6.- Moe, H.J.

Radiation Safety Technician Training course

Argonne National Laboratory- 7291 Rev. 1

Argonne, Illinois (1972)

7.- Medical Supervision of Radiation Workers

Safety

Series No. 25

International Atomic Energy Agency

Vienna (1968)

8.- Tipton, Dr. Isabel H.

Data Standard man of reference

Universidad de Tennessee

Knoxville

9.- Committe

The Radiological Health Handbook Committe

from sources too numerous to reference

10.- Committee II

I.C.R.P.

Tablas 6 a la 11

11.- Remington's

Pharmaceutical Science

Mack Publishing co.

Fourteenth edition

(1970)

12.- Remington

Farmacia Práctica

2a. Edición (1965)

13.- Authority of United States Pharmacopeial Convention,
Inc. meeting at Washington, D.C.

The United States Pharmacopeia

National Formulary

Twenty Second Revision

(1990)

14.- Broda, Elgebert y Hevessy, G.

Radioactive Isotopes in Biochemistry

Elsevier Publishing Company

Van Nostrand (1960)

15.- Helman, Dr. José

Farmacotecnia Teórica y Práctica

Tomo VII

Cia Editorial Continental, S.A. de C.V.

México (1982)

16.- Organo Oficial de la SEMN y de la ALASBIMN

Revista Española de Medicina Nuclear

Vol.XV Num.5

Editorial Garsi,S.A. (1996)

17.-Manuel Navarrete y Luis Cabrera.

Introducción al Estudio de los Radioisótopos.

Porcia Editores, S.A. de C.V. México (1993) .

18.-John M. H. de Klerk.

Re-186 - H E D P in Treatment of Metastatic bone disease.

Thesis Universiteit Utrecht, ISBN 90-393-1016-5.

Petten, the Netherlands (1995)

19.-Carlos A. Pérez, Luther W. Brady.

Principles and Practice of Radiation Oncology