



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN

**“Radiofarmacia, manejo de radiofármacos, control de calidad y sus  
utilidad clínica”**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P R E S E N T A:**  
**LUIS JESÚS GUADARRAMA BASURTO**

**ASESOR: Dr. En. C. VÍCTOR MANUEL ZENDEJAS BUITRÓN**

**CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO.**

**2018**



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.





## Índice General.

Índice de figuras.....	I
Índice de tablas.....	II
Abreviaturas.....	III
Resumen.....	1
Objetivo.....	2
Introducción.....	3
1. Antecedentes.....	5
1.1 Estructura atómica y termodinámica.....	5
1.2. Tabla periódica y tabla de isotopos.....	8
2. Las radiaciones ionizantes, origen y sus características.....	11
2.1. Las radiaciones ionizantes.....	11
2.2. Estabilidad nuclear.....	12
2.3. Descubrimiento de la radiactividad.....	12
2.4. Naturaleza de las radiaciones.....	13
2.4.1. La radiación $\alpha$ (alfa).....	13
2.4.2. La radiación $\beta$ (beta).....	13
2.4.3. La radiación $\gamma$ (gamma).....	14
2.5. Desintegraciones radiactivas.....	14
2.5.1. Desintegraciones $\alpha$ .....	14
2.5.2. Desintegraciones $\beta$ .....	15
2.5.2.1. Desintegraciones $\beta$ negativas ( $\beta^-$ ).....	15
2.5.2.2. Desintegraciones $\beta$ positivo ( $\beta^+$ ).....	16
2.5.3. Desintegración por captura electrónica (C.E.).....	16
2.6. Series radiactivas.....	17
2.7. Radionúclidos naturales.....	18
2.8. Actividad y sus unidades.....	19
2.8.1. Actividad.....	19
2.8.2. Unidades de actividad.....	20
2.9. Ley exponencial de decaimiento radiactivo.....	20
2.9.1. Constantes de decaimiento.....	21
2.9.2. Relación con la vida media.....	22
2.10. Radioisótopos más empleados en RIA.....	23

3. Interacciones de la radiación con la materia, generación de rayos X.....	26
3.1. Partículas $\alpha$ .....	26
3.2. Partículas $\beta$ .....	26
3.3. Interacción de la radiación electromagnética X y $\gamma$ con la materia. ....	27
3.3.1. Efecto fotoeléctrico. ....	27
3.3.2. Efecto Compton.....	28
3.3.3. Formación de pares. ....	29
3.4. Coeficientes de absorción y atenuación.....	31
4. Detección y medición de la radiación en personal expuesto, tipos de instrumentos de medición. ....	32
4.1. Detectores por ionización en gases .....	33
4.1.1. Cámara de ionización.....	35
4.1.2. Detector Geiger-Muller (G-M).....	36
4.2. Detectores de centelleo. ....	37
4.3. Dosímetros termoluminiscentes.....	39
4.4. Dosimetría personal. ....	39
4.4.1. Dosimetría de película.....	39
4.4.2. Dosímetros termoluminiscentes. ....	40
4.4.3. Cámara de ionización de bolsillo. ....	41
4.4.4. Dosimetría de lectura directa.....	41
4.5. Detectores de alarma sonora. ....	42
5. Exposición, dosis externa e interna, magnitudes y unidades.....	42
5.1. Definiciones. ....	42
5.2. Exposición X.....	43
5.3. Rapidez de exposición X. ....	43
5.4. Dosis absorbida D y rapidez de dosis absorbida D.....	43
5.5. Dosis equivalente H. ....	44
5.6. Rapidez de dosis equivalente H. ....	45
5.7 Relación entre la rapidez de exposición y la activada de la fuente.....	46
6. La radiación y su efecto en el organismo .....	47
6.1. Efectos biológicos de la radiación. ....	47
6.2. Efectos biológicos a nivel celular. ....	48
6.3. Radiosensibilidad.....	49
6.4. Clasificación de los efectos biológicos. ....	51
6.5. Formas de exposición a la radiación y contaminación. ....	53

6.6. Estimación de equivalente de dosis que obtiene el POE debido al uso de yodo-125. ....	55
7. Filosofía de la protección radiológica. ....	56
7.1. Introducción. ....	56
7.2 concepto de riesgo-beneficio, concepto ALARA. “As Low As Reasonably Achievable” es decir “Tan bajo como sea razonablemente alcanzable”. ....	57
7.3. Sistema de limitación de dosis. ....	58
8. Principios básicos de protección contra la radiación externa e interna. ....	58
8.1. Distancia. ....	59
8.2. Tiempo de exposición. ....	60
8.3. Blindaje como medio de protección. ....	60
8.4. Ley del inverso cuadrado. ....	62
8.5. Medidas de protección radiológica contra la contaminación y la irradiación interna. ....	63
9. Manejo de los desechos radiactivos. ....	64
9.1. Categoría de desechos radiactivos. ....	64
9.2. Sumatoria de las fracciones de una mezcla de radionúclidos contenidos en el desecho radiactivo. ....	67
10. Radiotoxicidad y clasificación de laboratorios que utilicen fuentes radiactivas abiertas. ....	67
11 La Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias, sus funciones y organización. ....	68
12. Radiofarmacia, producción y generadores. ....	70
12.1. Radiofarmacia. ....	70
12.2. Sustancias radioquímicas y radionúclidos. ....	71
12.3. Producción de radionúclidos. ....	72
12.4. Generadores de radionúclidos. ....	73
12.4.1. Sistemas generadores de Molibdeno-99/tecnecio-99m. ....	74
12.4.2. Rendimiento del generador. ....	75
12.4.3. Pureza radionuclídica. ....	76
12.4.3.1. Purezas químicas. ....	77
12.4.3.2. Purezas radioquímicas. ....	77
13. Radiofármacos. ....	78
13.1. Características del diseño de los radiofármacos. ....	79
13.2. Características químicas del tecnecio y preparación de los radiofármacos. ....	80
13.3. Garantía de calidad de los radiofármacos marcados con tecnecio-99m. ....	81
13.4. Unidad de medicina nuclear y gammagrafía nuclear. ....	83

13.5. Gammagrafía nuclear.....	83
13.6. Radiofármacos más utilizados en el diagnóstico. ....	84
13.6.1. Tc-99m- azufre coloidal. Suspensión.....	84
13.6.2. Tc-99m-DTPA solución.....	85
13.6.3. Tc-99m-ECD. Solución.....	87
13.6.4. Tc-99m-HMPAO. Solución. ....	89
13.6.5. Tc-99m-Octreotido. Solución. ....	90
13.6.6. Tc-99m-macroagregados de seroalbúmina humana (MAA).....	91
13.6.7. Tc-99m-MAG3. Solución. ....	93
13.6.8. Tc-99m-MDP. Solución.....	95
13.6.9. Tc-99m-Mebrofenin. Solución.....	96
13.6.10. Tc-99m-MIBI. Solución.....	97
13.6.11. Tc-99m-Pertecneciato de sodio. (Generadores). Solución.....	99
13.6.12. Tc-99m-tetrofosmina (MYO). Solución. ....	101
13.6.13. Tc-99m-(III)-DMSA. Solución. ....	103
13.6.14. Tc-99m-UBI 29-41. Solución. ....	105
13.6.15. Tl-201-cloruro. Solución.....	106
13.6.16. Ga-67-citrato. Solución. ....	108
13.6.17. In-111-Octreótido. Solución.....	109
13.7. Isotopo más utilizado en el tratamiento. ....	110
13.7.1. I-131-Yoduro de sodio. Solución.....	110
14.0 Normatividad Internacional y normas Mexicanas.....	112
Conclusiones.....	115
Referencias .....	116

## I. Índice de figuras.

<i>Figura 1.</i> Modelo atómico de Bohr o de Bohr-Rutherford .....	5
<i>Figura 2.</i> Configuración electrónica de los átomos .....	6
<i>Figura 3.</i> Nomenclatura atómica.....	7
<i>Figura 4.</i> Número atómico del elemento.....	7
<i>Figura 5.</i> La tabla periódica de los elementos.....	8
<i>Figura 6.</i> Fenómeno de ionización.....	9
<i>Figura 7.</i> Fragmento de los primeros elementos de la Tabla de isótopos radiactivos. ..	10
<i>Figura 8.</i> Esquema de la tabla completa de isótopos .....	10
<i>Figura 9.</i> Isobaros. ....	11
<i>Figura 10.</i> Isótonos. ....	11
<i>Figura 11.</i> Estabilidad nuclear .....	12
<i>Figura 12.</i> Poder de penetración de las partículas radiactivas en diferentes materiales.....	14
<i>Figura 13.</i> Desintegraciones $\alpha$ .....	15
<i>Figura 14.</i> Ejemplos de desintegraciones $\alpha$ .....	15
<i>Figura 15.</i> Desintegraciones $\beta$ negativas ( $\beta^-$ ) .....	16
<i>Figura 16.</i> Desintegraciones $\beta$ positivo ( $\beta^+$ ).....	16
<i>Figura 17.</i> Desintegración por captura electrónica (C.E.). ....	17
<i>Figura 18.</i> Isótopos con series radiactivas .....	17
<i>Figura 19.</i> Series radiactiva del plomo .....	17
<i>Figura 20.</i> Ejemplos de elementos estables. ....	19
<i>Figura 21.</i> Gráfica de decaimiento exponencial de la actividad con respecto a tiempo.	21
<i>Figura 22.</i> Esquema de decaimiento del Yodo 125 .....	25
<i>Figura 23.</i> Muestra esquemática del efecto fotoeléctrico .....	28
<i>Figura 24.</i> Muestra esquemática del efecto Compton.....	29
<i>Figura 25.</i> Esquema de formación y aniquilación de pares .....	30
<i>Figura 26.</i> Efecto de absorción y dispersión de la radiación electromagnética .....	30
<i>Figura 27.</i> Circuito básico de un detector por ionización de gases.....	34
<i>Figura 28.</i> Circuito Básico de una cámara de ionización.....	35
<i>Figura 29.</i> Circuito Básico del detector Geiger-Muller .....	37
<i>Figura 30.</i> Circuito Básico del detector de Centelleo .....	38
<i>Figura 31.</i> Rapidez de exposición en los puntos D1 y D2 .....	62
<i>Figura 32.</i> Ecuación de desechos radiactivos mezclados.....	67
<i>Figura 33.</i> Curva de desintegración del molibdeno-99 y curvas de acumulación del Tc-99m .....	75
<i>Figura 34.</i> Cromatografía para el control de calidad del difosfonato de Tc-99m.....	83

## II. Índice de cuadros.

Tabla 1. <i>Partículas elementales de un átomo.</i> .....	6
Tabla 2. <i>Isótopos naturales del oxígeno</i> .....	9
Tabla 3. <i>Radionúclidos que abundan en forma natural y sus diferentes emisiones, energía y vida media</i> .....	18
Tabla 4. <i>Los múltiplos de Curie</i> .....	20
Tabla 5. <i>Principales características físicas de los radionúclidos más utilizados en la marcación de moléculas.</i> .....	24
Tabla 6. <i>Las propiedades radiactivas más importantes de los dos radioisótopos</i> .....	24
Tabla 7. <i>Factores de peso de radiación</i> .....	45
Tabla 8. <i>Relación de radionúclidos con su vida media y rapidez de exposición.</i> .....	46
Tabla 9. <i>Las diferentes unidades en la protección radiológica.</i> .....	46
Tabla 10. <i>Exposición aguda a cuerpo total</i> .....	52
Tabla 11. <i>Efectos de la radiación debido a una exposición aguda localizada en una parte del cuerpo</i> .....	52
Tabla 12. <i>Análisis de las cantidades de radiación recibidas anualmente por la población en general.</i> .....	56
Tabla 13. <i>Rapidez de exposición en función de la distancia.</i> .....	60
Tabla 14. <i>Valores de blindaje de capa hemirreductora y capa decirreductora</i> .....	61
Tabla 15. <i>Concentraciones de actividad de referencia para la clasificación de desechos radiactivos que contengan radionúclidos de vida media larga</i> .....	66
Tabla 16. <i>Concentraciones de actividad de referencia para la clasificación de desechos radiactivos que contengan radionúclidos de vida media corta</i> .....	66
Tabla 17. <i>Manejo de radionúclidos según el tipo de laboratorio</i> .....	68
Tabla 18. <i>Características físicas de los radionúclidos de fotón único utilizado en medicina nuclear clínica.</i> .....	73
Tabla 19. <i>Características de los radionúclidos emisores de positrones utilizados en medicina nuclear</i> .....	73
Tabla 20. <i>Sistemas generadores de radionúclidos, vidas media de los compuestos originales y sus derivados.</i> .....	74
Tabla 21. <i>Sistemas generadores de molibdeno-99 (Mo-99)/tecnecio-99m (Tc-99m)</i> ....	75
Tabla 22. <i>Comprobación de pureza: sistemas generadores de molibdeno-99 (Mo-99)/tecnecio-99m (Tc-99m)</i> .....	76
Tabla 23. <i>Desintegración física del tecnecio-99m (Tc-99m).</i> .....	76
Tabla 24. <i>Medidas de pureza de los radiofármacos</i> .....	78
Tabla 25. <i>Mecanismo de localización de los radiofármacos.</i> .....	79
Tabla 26. <i>Radiofármacos que contienen tecnecio-99m</i> .....	81
Tabla 27. <i>Control de calidad del Tc-99m-Octreotido en solución</i> .....	91
Tabla 28. <i>Factor de correlación (FC) del Tc-99m-MAA</i> .....	92
Tabla 29. <i>Control de calidad de Tc-99m-UBI</i> .....	106
Tabla 30. <i>Control de calidad del In-111-Octreótido</i> .....	110

### III. Abreviaturas.

Bq:	Becquerel.
D:	Dosis absorbida.
DMSA:	Ácido dimercapto succínico.
DTPA:	Ácido penta-acético-dietil-en-triamina.
EDTMP:	Etilendiaminotetrametildifosfonato.
EHDP:	Etilen- Hidro-Fodfonato.
FDG:	Fluorodeoxiglucosa (18F).
HIDA:	Ácido Iminodiacético Hepatobiliar.
HMPAO:	Hexa-metil-propil-en-amina-oxima.
HSA:	Albumina sérica humana.
HPB:	Hiperplasia prostática benigna.
ICRP:	Comisión internacional de protección radiológica.
KeV:	Kilo electrón volt.
K <sub>f</sub> :	Complejo de alta constante de formación.
LLA:	Leucemia Linfocítica Aguda.
MAA:	Macroagregados de albúmina.
MAG3:	Mercapto acetil Triglicina.
MDP:	Metilen-difosfonato.
MeV:	Milieletrón volt.
MIBG:	Meta-iodo-Bencil-Guanidina.
MIRD:	Medical International Radiation Dose.
PET:	Tomografía por emisión de positrones.
POE:	Personal ocupacionalmente expuesto.
RIA:	Radioinmunoensayo.
RDI:	Región de interés.
S.I.:	Sistema Internacional de Unidades.
SPECT:	Tomografía computarizada por emisión de positrones simple.
W <sub>T</sub> :	Factor de Ponderación.
T <sub>1/2</sub> :	Tiempo de vida media.
<sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc	Generador de tecnecio 99, (Molibdeno-Tecnecio 99 meta-estable).

## **Resumen.**

En el presente trabajo pretendo hacer una contribución a los interesados en el área de los radiofármacos, la cual consiste en realizar una recopilación bibliográfica referente al control de calidad y sus aplicaciones en la medicina. Es por ello que se realiza una clasificación de los materiales usados, antecedentes de la radiactividad, tipos de radiación y sus características, conceptos de seguridad radiológica, y de estos isótopos radiactivos en la medicina.

Asimismo, en la aplicación de dichos radiofármacos se describe el uso de estos conocimientos en el proceso de diseño, producción, preparación, control de calidad y dispensación de los radiofármacos, tanto en su vertiente asistencial, diagnóstica, terapéutica, así como en la investigación.

Resulta importante conocer las características de los radiofármacos debido a que actualmente existen investigaciones sobre posibles aplicaciones médicas como el diagnóstico de cáncer en etapas tempranas, su participación en diversos procesos metabólicos o su influencia en el funcionamiento orgánico *in vitro*. Conocer más profundamente las características y aplicaciones de los radiofármacos, permitirá al personal de salud ampliar su campo de trabajo e integrar un área nueva de desarrollo e investigación.

El uso de radiofármacos ha generado la apertura de un área médica multidisciplinaria, la Radiofarmacia de aplicación directa hospitalaria que involucra el uso de medicamentos especiales marcados con radionúclidos (Radiofármacos), su preparación, su control de calidad, los aspectos farmacológicos, su distribución, las medidas de seguridad especiales según se requieran, la descripción de la utilidad clínica de los radiofármacos.

Existen descritos diferentes radiofármacos con utilidad clínica, como es el caso de la Tetrafosmina (MYO), utilizada en la evaluación del funcionamiento cardíaco y el Sestamibi (MIBI), usando para evaluar el funcionamiento hepático, renal y rastreo tumoral, y otras con actividad terapéutica como yodo 125, yodo 131, estroncio, etc... que poseen probada eficacia como tratamiento contra células neoplásicas.

**Objetivo.**

Analizar y clasificar la información en el tema de la radiofarmacia, para el apoyo e integración del Q.F.B. a esta rama de la medicina, que esté interesado en tener conocimientos referentes a las instalaciones, la producción, el control de calidad y uso de los diferentes radiofármacos. Así como para su uso en diagnóstico y la terapia.

## Introducción.

A través de la historia, de la humanidad está expuesta a diferentes formas de radiación natural. Sin embargo, estos niveles de radiación son demasiado débiles para mostrar sus efectos perjudiciales, estas se hicieron evidentes hasta finales del siglo XX, cuando con el descubrimiento de los rayos X por Roentgen y la radiactividad de Becquerel, se dio paso a la disponibilidad de fuentes de radiación de alta intensidad. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Los efectos de la radiación se dividen en dos categorías, el causado por exposición a radiación externa, o sea radiación incidente sobre el cuerpo, desde el exterior y el causado por exposición interna, debido a radiación emitida por radionúclidos absorbidos dentro del cuerpo. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

En 1896, se notó que la exposición externa a los rayos X podría producir eritema (enrojecimiento anormal de la piel), edema (inflamación debida a la acumulación de fluidos) y depilación (perdida anormal de cabello). En 1897 se reportaron 69 casos de quemaduras por rayos X y también Becquerel y Madame Curie, sufrieron quemaduras similares debido a pequeños tubos que contenían material radioactivo. Los efectos cancerígenos (cáncer inducido) fueron observados poco tiempo después. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

En 1911, se documentaron 94 casos de tumores inducidos por los Rayos X, 50 de estos casos fueron en radiólogos. Y se observó que la incidencia de leucemia era significativamente más alta en estos grupos de especialistas. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Por otro lado, también se han reportado casos de daño por exposición interna, en el año de 1930 se creía en algunos círculos médicos, que el Radio y el Torio tenía valor terapéutico y a muchas personas desafortunadamente se les administraron inyecciones de estos elementos. De 1928 a 1945, un gran número de personas fueron inyectadas con bióxido de torio, el cual se usaba como material de contraste para diagnóstico con rayos X; entre estos grupos se notó un aumento significativo de cáncer, especialmente de hígado. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

El caso más célebremente trágico fue el de las trabajadoras de la *US Radium Corporation en Orange, Nueva Jersey*, en los *Estados Unidos*. Estas mujeres pintaban los números de los relojes con pintura que contenía Radio y a fin de obtener números brillantes, tenían el hábito de mojar sus pinceles en sus labios. La ingestión de Radio condujo a la muerte por varias formas de cáncer a alrededor de 50 mujeres. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Como resultado de estos y otros trágicos episodios en el uso de rayos X y materiales radiactivos, se conoce ahora sobre los efectos de radiación en la especie humana y seres vivos. También, se conoce la gran importancia de la seguridad en la utilización de la radiación y para uso en la medicina, se ha desarrollado normas estrictas sobre exposición a la misma. Estos programas y sus desarrollos prácticos aseguran que ningún individuo reciba una exposición a la radiación innecesaria o peligrosa. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

La radiofarmacia es una especialidad multidisciplinaria y de formación básicamente hospitalaria. Su ámbito de actuación se circunscribe, fundamentalmente, a los radiofármacos: medicamentos especiales marcados con radionúclidos. (Serfa, Mayo 2016)

Numerosos radiofármacos exigen, antes de su dispensación y posterior administración al paciente, someterlos a un proceso previo de preparación. La responsabilidad de esta preparación extemporánea, así como el buen uso de los medicamentos radiofármacos, es competencia exclusiva del especialista en radiofarmacia, al igual que la preparación de radiofármacos PET, medicamentos marcados con radionúclidos emisores de positrones en ciclotrón. (Serfa, Mayo 2016)

Este tipo de radiofarmacia deberá estar debidamente autorizada por la instancia sanitaria, así como por la autoridad competente en protección radiológica. (Serfa, Mayo 2016)

Por realizar el procesamiento de insumos garantizados por el fabricante para su uso en radiofarmacia, se deberá exigir que tengan registros sanitarios vigentes, siendo responsabilidad de la radiofarmacia centralizada el mantenimiento de los atributos iniciales durante las etapas de preparación, fraccionamiento, dispensación, almacenamiento y transporte. (Serfa, Mayo 2016)

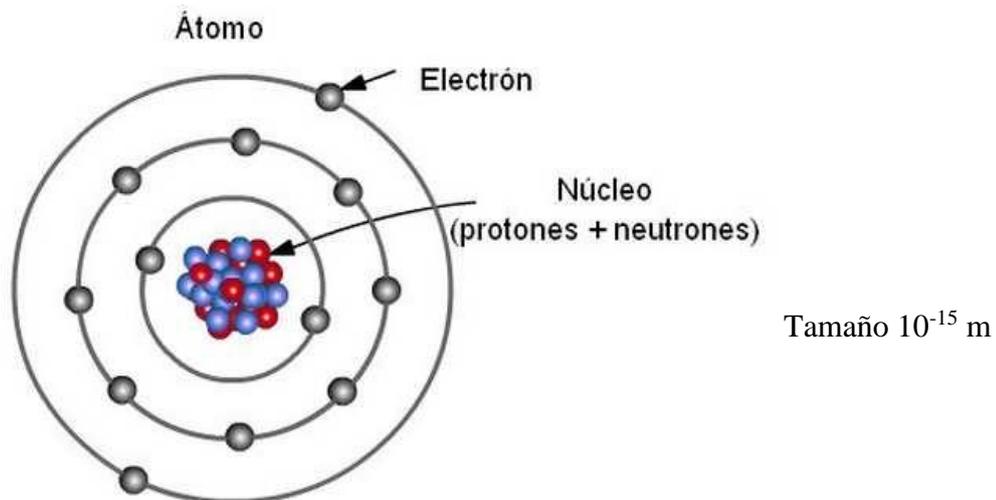
Si la radiofarmacia centralizada realizara procesos a partir de productos comerciales no autorizados para uso en humanos, deberá realizar las gestiones correspondientes a fin de obtener el registro sanitario de producto final, previo a su comercialización, siendo único responsable de la calidad farmacéutica y radiofarmacéutica de los mismos. (Cun, 2008)

## 1. Antecedentes.

### 1.1 Estructura atómica y termodinámica.

El origen de la palabra “átomo” proviene de los griegos, que significa “indivisible”. Es la unidad más pequeña de un elemento, que no puede ser dividido sin perder sus propiedades químicas originales. Los átomos de todos los elementos están constituidos principalmente por tres bloques subatómicos, que son: electrones, protones y neutrones. Los cuales se encuentran integrados en dos partes, el núcleo y la nube electrónica. (Tippens P., 2001)

El núcleo es la parte central del átomo, está constituido por protones y neutrones, constituye prácticamente toda la masa del átomo. A los protones y a los neutrones se les da comúnmente el nombre de nucleones. Al considerar el núcleo constituido por varias combinaciones de protones y neutrones, será más fácil comprender la siguiente explicación, si estas combinaciones se consideran unidas mediante algunas fuerzas lo suficientemente poderosa para vencer a las fuerzas de repulsión de Coulomb existente entre los protones positivamente cargados. (Tippens P., 2001)



*Figura 1. Modelo atómico de Bohr o de Bohr-Rutherford.* (Tomado de: Tippens P., 2001)

Es un modelo clásico del átomo, pero fue el primer modelo atómico en el que se introduce una cuantización a partir de ciertos postulados. Fue propuesto en 1913 por el físico danés Niels Bohr, para explicar cómo los electrones pueden tener órbitas estables alrededor del núcleo y por qué los átomos presentaban espectros de emisión característicos (dos problemas que eran ignorados en el modelo previo de Rutherford). Además el modelo de Bohr incorporaba ideas tomadas del efecto fotoeléctrico, explicado por Albert Einstein en 1905. (Tippens P., 2001)

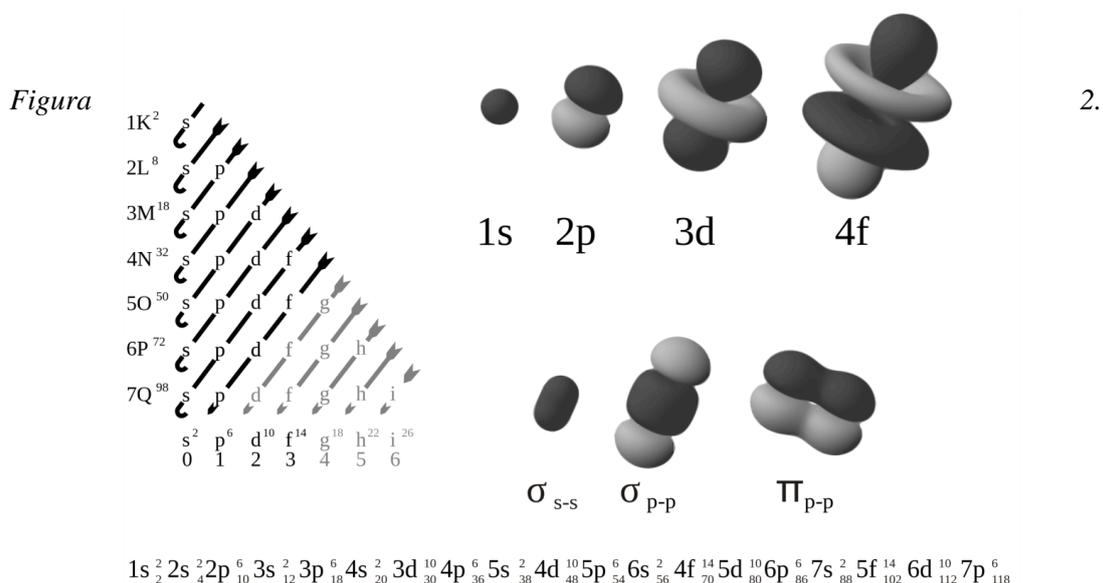
Tabla 1. *Partículas elementales de un átomo. (Recuperado de: Spencer, 2000)*

UNIDAD	SÍMBOLO	MASA (GR)	CARGA (COUL)	SIGNO
PROTÓN	<i>P</i>	$1.6726 \times 10^{-24}$	$1.6 \times 10^{-19}$	(+)
ELECTRÓN	<i>E</i>	$1.1 \times 10^{-28}$	$1.6 \times 10^{-19}$	(-)
NEUTRÓN	<i>N</i>	$1.6726 \times 10^{-24}$	0	0

La nube electrónica rodea la parte nuclear del átomo y es la que contiene los electrones que giran alrededor del núcleo, puesto que el átomo, en sí, es eléctricamente neutro. El número de electrones en la nube electrónica es igual al número de cargas positivas (protones) que se encuentran dentro del núcleo. Los resultados de estudios referentes a la disposición de los electrones en los átomos indican que están agrupados en orbitas (capas), cada una de las cuales posee una energía definida y un número máximo determinado de electrones. Se acostumbra representar a los electrones del átomo girando en orbitas al rededor del núcleo de acuerdo con el modelo atómico de Bohr. (Spencer, 2000)

Aunque esta imagen no es enteramente exacta, proporciona un modelo necesario para la comprensión del átomo. Esta orbita bien definida se llaman niveles de energía puesto que es necesaria una cantidad mínima definida de energía para extraer un electrón de una capa cualquiera. Cada orbita se designa con un número, de acuerdo al orden decreciente de energía de enlace o también mediante una letra, desde la K hasta la Q. (Spencer, 2000)

La primera capa se designa con la letra K, la segunda con L, la tercera con la M y así sucesivamente hasta llegar a la letra Q o séptima capa, que es la más lejana en todos los elementos conocidos hasta la fecha, lo que se conoce como configuración electrónica del átomo. Ver la Figura 2. (Spencer, 2000)



Sus subniveles energéticos y orbitales. La configuración electrónica de los elementos se rige según el *diagrama de Moeller*. (Spencer, 2000)

El elemento químico es un conjunto de átomos que tienen el mismo número atómico. La representación mediante de símbolos fue realizada por Jacob Berzelius. (Morris, 2016)

Elemento = Símbolo

Carbono = C

Sodio = Na

Oxígeno = O

Plata = Ag

Nomenclatura atómica. La expresión general utilizada en los textos de física atómica para representar un elemento cualquiera es: (Whitten, 1998)

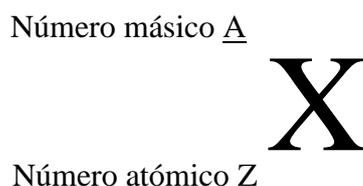


Figura 3. Nomenclatura atómica. (Tomado de: Morris, 2016)

En la expresión general antes descrita, X representa el símbolo químico del elemento. Al referirse a un elemento determinado, el símbolo químico general consta de la letra inicial del elemento, está escrita en mayúsculas, o de la letra inicial seguida de una segunda apropiada, el ejemplo es el carbono se representa con la “C”, el cloro “Cl”, el calcio con la “Ca”, oxígeno “O” y el hidrogeno “H”. (Morris, 2016)

La Z se refiere al número de los protones presente en el número atómico. Este número es siempre igual a las cargas positivas y se denomina número atómico del elemento. Ya que los átomos son eléctricamente neutros, el número de electrones presente en la nube electrónica es igual al número de protones presente en los núcleos. Cada elemento tiene un número atómico que es característico de él y sinónimo del símbolo químico. (Morris, 2016)

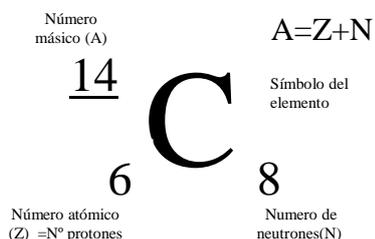


Figura 4. Número atómico del elemento. (Tomado de: Morris, 2016)

## 1.2. Tabla periódica y tabla de isotopos.

Actualmente con el descubrimiento del elemento Oganesson, la tabla periódica consta de un total de 118 elementos que se dividen en un total de 18 grupos, 10 de ellos cortos y 8 largos; además de en 7 períodos y 5 bloques.

La letra A en la expresión general representa al número de protones y neutrones dentro del núcleo; a esta letra se le conoce como el número másico y es aproximadamente igual al peso atómico del elemento. El número de neutrones en el núcleo se denomina número neutrónico (N) y es igual al número másico menos el número atómico:  $N=A-Z$ . (Silberberg, 2002)

Group →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
↓ Period																		
1	1 H																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba		72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra		104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Uut	114 Uuq	115 Uup	116 Uuh	117 Uus	118 Uuo
			Lanthanides	57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
			Actinides	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

Figura 5. La tabla periódica de los elementos. (Tomada de Harvey, O'Malley & Thrall, 2007). Clasifica, organiza y distribuye los distintos elementos químicos conforme a sus propiedades y características; su función principal es establecer un orden específico agrupando elementos. (Morris, 2016)

La Ionización es un fenómeno en donde los átomos en su estado natural de energía más baja tienen igual número de electrones y protones y no tienen carga eléctrica residual, cuando los átomos se combinan para formar compuestos, la molécula resultante posee igual número de electrones y protones y es también eléctricamente neutra. Puesto que el electrón es la parte menos masiva del átomo y no está ligado al núcleo como los protones y neutrones, el electrón es más inestable y puede extraerse de un átomo o molécula sin gran gasto de energía. (Bisbal, & Ortega, 1996)

Tan pronto como el electrón se extrae de un átomo o molécula, el componente resultante posee carga eléctrica neta, puesto que los protones se encuentran en exceso en relación a los electrones. El componente resultante de la extracción del electrón de ese átomo o molécula se identifica con el nombre de ion. Los iones pueden estar cargados positiva o negativamente y existir en forma de cristales, líquidos o gases. (Bisbal, & Ortega, 1996)

Los iones positivos se producen al extraer los electrones de átomos y moléculas neutras, mientras que los iones negativos se crean cuando se adhieren electrones a moléculas o

átomos neutros, la magnitud de la carga eléctrica es el ion, en función de unidades electrostática, es igual al número de electrones extraídos o adheridos a un átomo o molécula neutra. (Bisbal, & Ortega, 1996)

La ionización es el fenómeno que origina iones. Todo lo que provoque la extracción o adición de electrones en un átomo o molécula neutra, puede dar lugar a la ionización o a un proceso de ionización. En la física de las radiaciones, el proceso más común de ionización lo constituye la extracción de electrones. Se dice que el proceso de ionización produce un par iónico, pues deja un electrón libre y un ion positivo residual. La fig. 6 Muestra esquemáticamente el fenómeno de ionización (Bisbal, & Ortega, 1996)

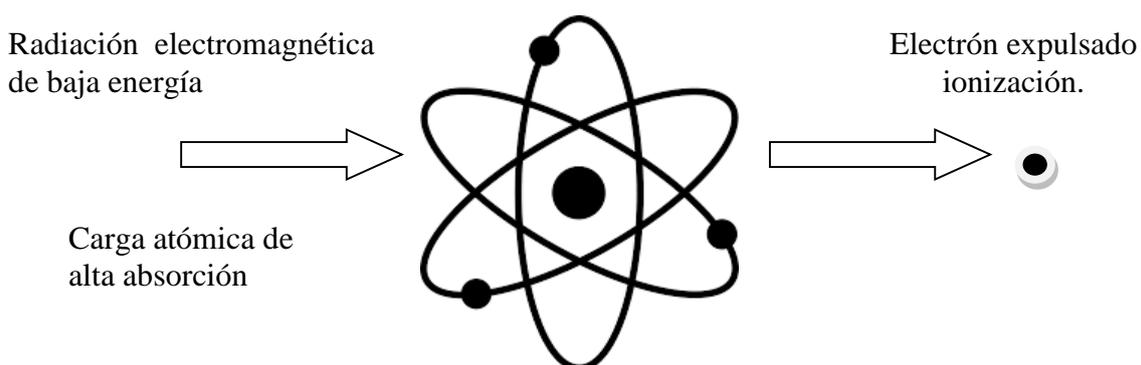


Figura 6. Fenómeno de ionización. (Tomado de: Tippens, 2001) Es el fenómeno fisicoquímico mediante el cual se producen iones, estos son átomos o moléculas cargadas eléctricamente debido al exceso o falta de electrones respecto a un átomo o molécula neutra. (Bisbal, & Ortega, 1996)

Cuando los átomos de un elemento tienen el mismo número de protones pero un número diferente de neutrones, se dice que son *isótopos* del elemento. Tales átomos son, en general, indistinguibles químicamente. Las propiedades químicas dependen del número de electrones orbitales que rodean el núcleo, el que a su vez, se determina por el número de protones en el núcleo. (Bisbal, & Ortega, 1996) Ver Tabla 2.

Tabla 2. *Isótopos naturales del oxígeno.* (Recuperado de: Tippens 2001) siendo más abundantes el isotopos de numero másico 16

Isotopo	Numero de Masa (A)	Masa Isotópica (m)	Abundancia %
${}^8\text{O}^{16}$	16	15.9949 uma	99.76%
${}^8\text{O}^{17}$	17	16.9991 uma	0.03%
${}^8\text{O}^{18}$	18	17.9991 uma	0.21%

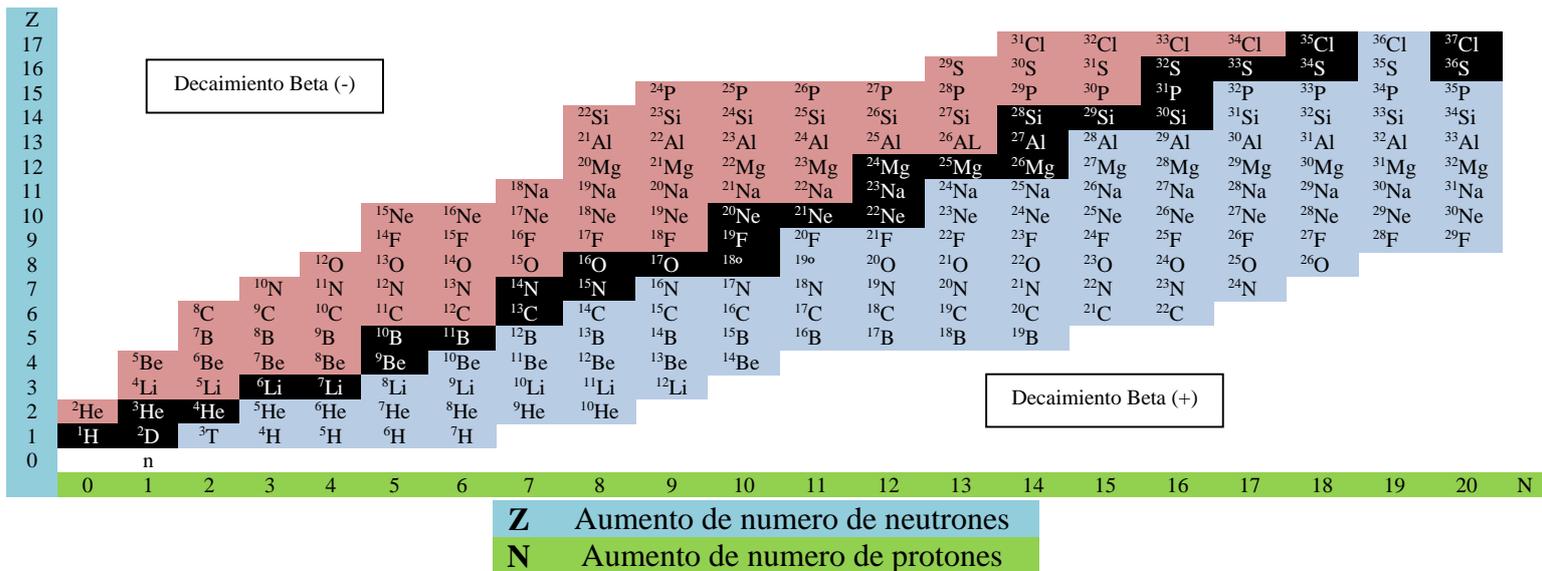


Figura 7. Fragmento de los primeros elementos de la Tabla de los isotopos radiactivos. (Tomado de: Umland J., 2000). La palabra “isótopo” proviene del vocablo “iso” que significa “igual” y de “topo” que significa “lugar”. (Umland J., 2000)

La etimología hace alusión a que los isótopos poseen el mismo (“iso”) número atómico (Z) o cantidad de protones, que es la “base” o “piso” (suelo) para que el elemento químico sea el mismo y no varíe en cuanto a su principal cualidad que es el núcleo. (Umland J., 2000)

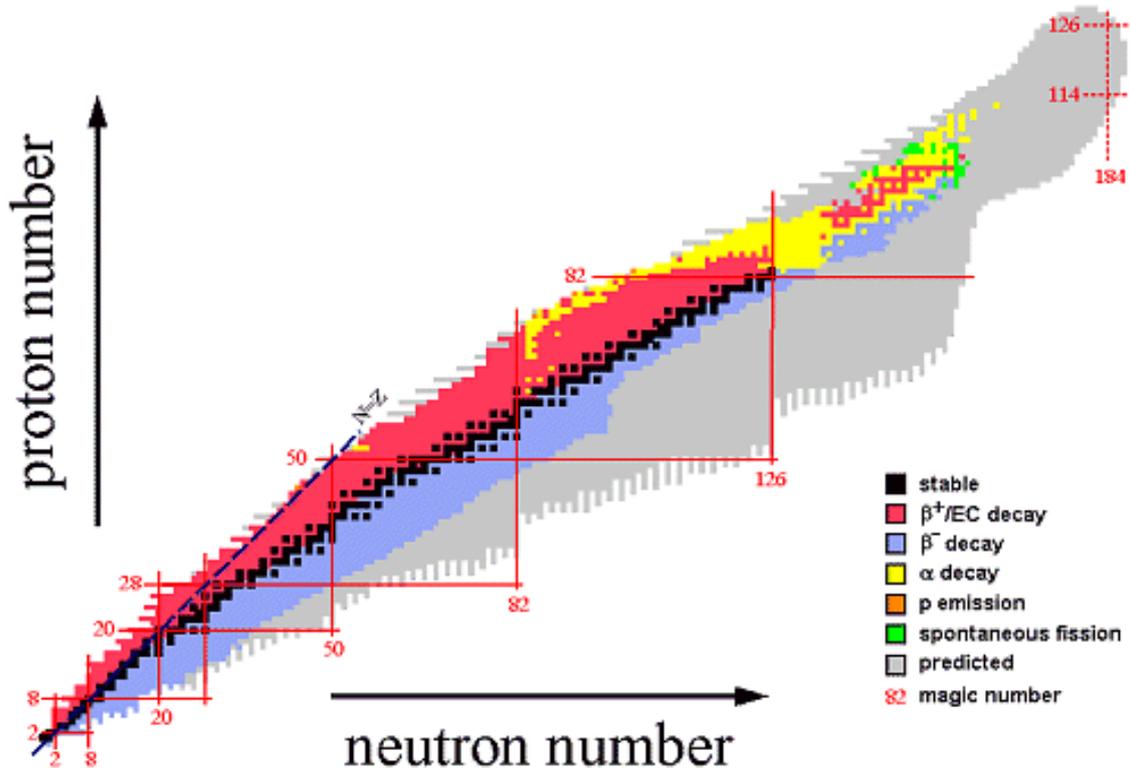


Figura 8. Esquema de la tabla completa de isotopos. (Tomado de: Umland J., 2000)

Los Isóbaros son átomos de diferentes elementos que teniendo distinto número atómico y distinto número de neutrones poseen igual masa atómica. Poseen propiedades físicas semejantes pero difieren en sus propiedades químicas. (Umland J., 2000)

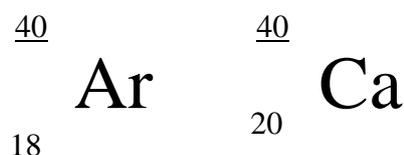


Figura 9. Isóbaros. (Tomado de: Umland J., 2000)

Los Isótonos son átomos de elementos diferentes que poseen igual número de neutrones y distinto número atómico y número másico. (Umland J., 2000)

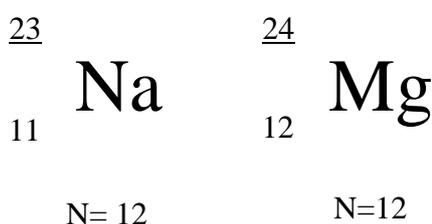


Figura 10. Isótonos. (Tomado de: Umland J., 2000)

Isoeléctricos: son átomos que poseen igual número de electrones en su estructura. Ejemplo: Ne, O<sup>2-</sup>, F<sup>-</sup>, Mg<sup>2+</sup> 10 e<sup>-</sup>. (Umland J., 2000)

## 2. Las radiaciones ionizantes, origen y sus características.

### 2.1. Las radiaciones ionizantes.

A través de los experimentos de dispersión de rayos X realizados por Geiger y Marsden se acentuó la evidencia que llevó a Rutherford a establecer la existencia del núcleo atómico. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Por otra parte, una vez que se tuvo una idea clara del átomo como un sistema formado por un núcleo másico y cargado positivamente alrededor del cual se mueven los electrones ligeros y cargados negativamente, entonces se estuvo en condiciones de distinguir entre los fenómenos atómicos asociados a la distribución de los electrones y los fenómenos asociados al núcleo. Por ejemplo, los fenómenos de ionización o de producción de los rayos X tienen que ver con redistribuciones de los electrones atómicos; por otra parte, la radiactividad es un fenómeno nuclear que implica redistribución en los componentes del núcleo. La distribución entre estos dos tipos de fenómenos se manifiesta incluso en las escalas de energía involucradas, siendo en los primeros, del orden de electro-volts (eV), mientras que en los segundos son del orden de mega-electrón-volts (MeV). (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## 2.2. Estabilidad nuclear.

La radiactividad consiste en la emisión espontánea de radiaciones por parte de los núcleos de las llamadas sustancias radiactivas. (Tippens P., 2001)

La formación espontánea en que ocurren estas emisiones es una manifestación de la inestabilidad o exceso de energías de los núcleos radiactivos. En consecuencia, el estudio de la radiactividad a través del análisis de las radiaciones emitidas se ha traducido en conocimiento de las condiciones de inestabilidad y estabilidad de los núcleos. (Tippens P., 2001)

Los principios de conservación de carga electrónica y de masa-energía se ha demostrado que son válidos en los procesos nucleares, incluida la desintegración radiactiva. Además, se ha reconocido que también existe un principio de conservación del número de nucleones. (Tippens P., 2001)

Estos principios de conservación sirven de guía para analizar las relaciones que existen entre las propiedades de los sistemas iniciales y finales, al asegurarse que las sumas de las cargas, las sumas de masa-energía y las sumas de los números de nucleones permanecen constantes antes y después de los procesos nucleares en estudio. En esta forma, en el estudio de la posible desintegración de un núcleo  $X_1$  que se transforma en  $X_2$  emitiendo una radiación corpuscular  $X_3$  se representa mediante el esquema general. (Tippens P., 2001)

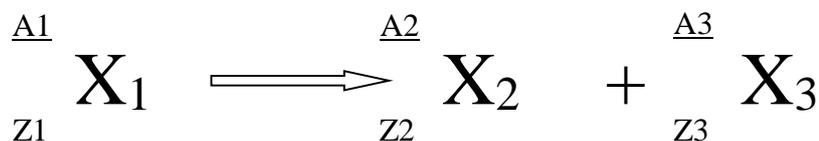


Figura 11. Estabilidad nuclear. (Tomado de: Tippens P., 2001)

Estos principios de conservación implican que:

$$Z_1 = Z_2 + Z_3, \quad A_1 = A_2 + A_3$$

Siendo  $Z$  el número de carga y  $A$  el número de nucleones (Tippens P., 2001)

## 2.3. Descubrimiento de la radiactividad.

El fenómeno de la radiactividad fue descubierto por A. H. Becquerel en 1896, al estar realizando investigaciones sobre fluorescencia y fosforescencia. En sus experimentos Becquerel exponía a la luz solar una muestra de sulfato de uranio  $U(SO_4)_2$  y potasio  $K$  colocado sobre una placa fotográfica envuelta en papel negro. Al revelar la placa encontraba la impresión de la silueta de la muestra. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Durante los experimentos hubo varios días nublados de modo que no se pudieron realizar las exposiciones a la luz solar y A. H. Becquerel guardó las muestras y las placas juntas en un cajón. Al revelarse las placas encontró con gran sorpresa que se había producido una impresión muy intensa a pesar de que no se había realizado exposición a la luz solar.

Esto hizo pensar a Becquerel que las sales de uranio emitían espontáneamente radiaciones capaces de impresionar las placas fotográficas, siendo esta emisión continua e independiente de cualquier exposición previa de la muestra a la luz solar. Becquerel realizó experimentos adicionales que llevaron a confirmar estas ideas y también descubrió que otros compuestos de uranio y el uranio metálico poseen estas propiedades. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Posteriormente los Marie Curie descubrieron que el Torio *Th* también tenía esa propiedad, a la cual le dieron el nombre de radiactividad. Ellos mismos también descubrieron y aislaron los elementos radiactivos de Polonio y Radio. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Ernest Rutherford entre otros investigadores, se dedicó a estudiar las propiedades de las radiaciones emitidas por sustancias radiactivas, se reconoció que además de impresionar placas fotográficas, dichas radiaciones eran capaces de descargar cuerpos electrizados y en general producían ionización por lo cual se les llamo radiaciones ionizantes. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

También cuando estas radiaciones inciden sobre sustancias fluorescentes, como el *ZnS*, producen destellos luminosos y centelleos. Este efecto de ionización, descarga de cuerpos electrizados, produce la impresión de placas fotográficas, centelleo y constituye las bases de los métodos de detección de dichas radiaciones. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## **2.4. Naturaleza de las radiaciones.**

La clasificación de las radiaciones emitidas por sustancias radiactivas en los tres tipos llamados  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , se hizo sobre la base del poder de penetración de las mismas en la materia y de acuerdo con el orden creciente de espesores que pueden atravesar respectivamente. Por otra parte, estudiando su movimiento bajo la acción de campos eléctricos y magnéticos se midieron sus propiedades de carga eléctrica y masa y eventualmente se llegó a su completa identificación. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### **2.4.1. La radiación $\alpha$ (alfa).**

Es la menos penetrante, siendo fácilmente absorbida en unos cuantos centímetros de aire o por una hoja de papel. La radiación alfa está formada por partículas con carga  $+2e$  y masa equivalente a la de 2 protones y 2 neutrones. Se han identificado como núcleos de helio. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### **2.4.2. La radiación $\beta$ (beta).**

Tiene el poder de penetración intermedia, apreciablemente mayor que el de la radiación alfa; puede viajar varios metros en el aire o a través de varias hojas de aluminio antes de ser completamente absorbida. La radiación  $\beta$  está formado por partículas con carga  $-e$  y con masa  $m_e$ , esto es la masa del electrón y efectivamente se ha identificado como electrones. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### 2.4.3. La radiación $\gamma$ (gamma).

Es la más penetrante; de hecho puede atravesar grandes espesores de plomo y su absorción no es total. Esta radiación carece de carga y de masa y se ha identificado como radiación electromagnética, de la misma naturaleza que los rayos X y la luz visible, de los cuales solo se distinguen por su origen y su frecuencia. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

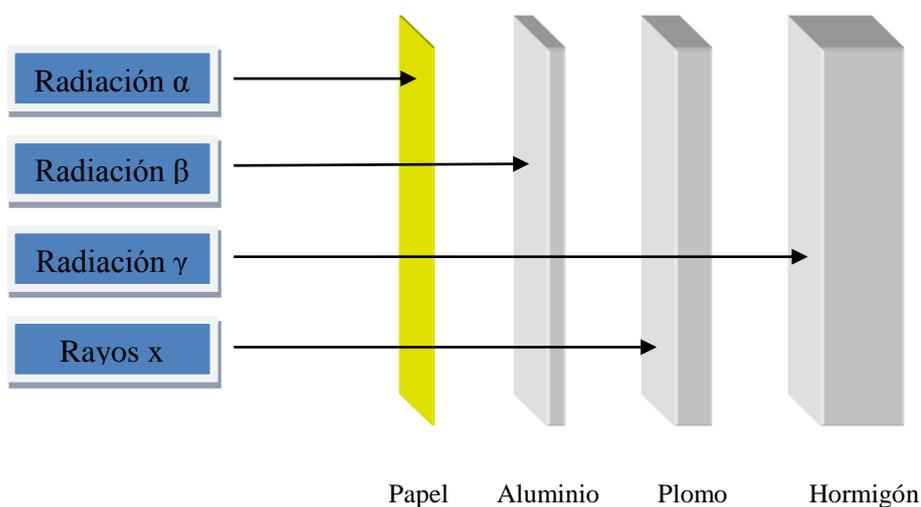


Figura 12. Poder de penetración de las partículas radiactivas en diferentes materiales. (Tomado de: Crick M. & Shannoun F., 2016)

La emisión de radiaciones por parte de sustancias radiactivas es solamente un aspecto de los llamados proceso de desintegración radiactiva, el otro aspecto de dicho proceso involucra el cambio o transmutación de los núcleos de las sustancias radiactivas al emitir las radiaciones. Obviamente, ambos aspectos son manifestaciones de un mismo fenómeno y por lo tanto el uno determina el otro. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## 2.5. Desintegraciones radiactivas.

La descripción de los diferentes modos de desintegración que se han observado en sustancias radiactivas, poniendo énfasis en la correlación entre las propiedades de carga y masa-energía de las radiaciones y de los núcleos que se desintegran y los núcleos producto de la desintegración que se dividen en 3 grupos. Estas correlaciones están regidas por los principios de conservación de carga eléctrica y de masa energía, respectivamente. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### 2.5.1. Desintegraciones $\alpha$ .

Como la radiación  $\alpha$  está dada por núcleos de Helio, los cuales contiene dos protones y dos neutrones, resulta que el núcleo producto tiene dos protones y dos neutrones menos que el núcleo que sufre este tipo de desintegración. En forma esquemática. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

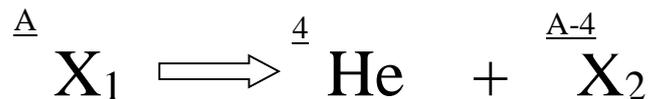


Figura 13. Desintegraciones  $\alpha$ . (Tomado de: Crick M. & Shannoun F., 2016)

El elemento producto de esta desintegración es diferente en sus propiedades de carga y masa que el elemento que le dio origen. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Sin embargo, ambos tipos de núcleos tienen en común la diferencia entre el número de protones y el de neutrones y se dice que son isodiáferos. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

La radiación  $\alpha$  es monoenergética, es decir todos los núcleos de helio emitidos en la transmutación entre dos estados nucleares definidos, tienen la misma energía cinética, esta energía es del orden de 5 MeV, la mayoría de las emisiones  $\alpha$  son de elementos pesados. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

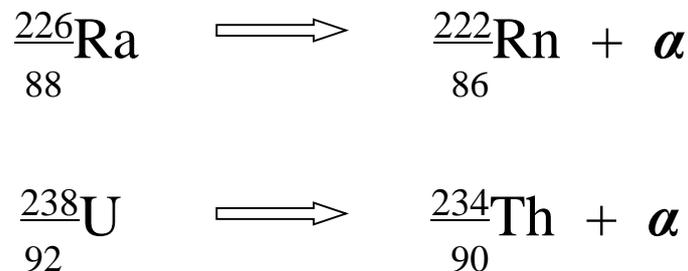


Figura 14. Ejemplos de desintegraciones  $\alpha$ . (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## 2.5.2. Desintegraciones $\beta$ .

Existen dos modos diferentes de desintegraciones beta, el primero de los cuales se descubrió en las sustancias radiactivas naturales y los otros dos se reconocieron por primera vez en sustancias radiactivas artificiales. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### 2.5.2.1. Desintegraciones $\beta$ negativas ( $\beta^-$ ).

Como la radiación beta está formada por electrones ordinarios cuya carga es  $-e$  y cuya masa es mucho menor que la de los núcleos, resulta que el núcleo producto tiene un número de carga mayor en una unidad y un número de masa igual al del correspondiente núcleo que sufre este tipo de desintegración. Ambos núcleos corresponden a elementos diferentes, pero tienen el mismo número de masa y se dice que son isobaros. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Las radiaciones beta no son monoenergéticas sino que tienen un espectro continuo de energía, es decir, los electrones emitidos en la transición entre dos estados nucleares definidos por diferentes núcleos, no tienen toda la misma energía cinética sino que tienen una distribución continua de energía, que se extiende desde cero hasta una cierta energía máxima. Cuando se conoció este tipo de resultado, inicialmente se pensó en la probabilidad de una violación del principio de conservación de masa energía. Sin

embargo, la validez de este principio se confirmó y además se explicó el espectro continuo de energías de la radiación beta, al reconocer que este tipo de desintegración, además de los electrones, se emite una radiación neutra formada por los llamados neutrinos; estos simbolizados por  $\nu$  que tienen carga eléctrica nula, masa en reposo prácticamente nula y, comparten con los electrones la energía máxima disponible en la desintegración beta. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

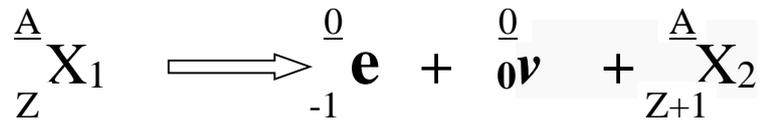


Figura 15. Desintegraciones  $\beta$  negativas ( $\beta^-$ ). (Tomado de: Crick M. & Shannoun F., 2016)

Con el número de nucleones fijo, el núcleo producto tiene un protón más y un neutrón menos que el núcleo original. En otras palabras, el resultado de este tipo de desintegración es la transformación de un neutrón en un protón dentro del núcleo. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

### 2.5.2.2. Desintegraciones $\beta$ positivo ( $\beta^+$ ).

La radiación beta positiva está formada por positrones y electrones positivos que son partículas con carga  $+e$  y masa igual que la de los electrones ordinarios. En consecuencia, el núcleo producto de esta desintegración tiene un número de carga, una unidad menor y un número de masa igual al de números original. Nuevamente ambos núcleos corresponden a elementos diferentes, pero son Isobaros. Además al estar fijo el número de nucleones corresponden a elementos diferentes, pero son más neutros que el núcleo original; es decir, el resultado de este tipo de desintegración es la transformación de un protón en un neutrón dentro del núcleo. La radiación beta positiva tiene un espectro continuo, lo que sugiere que su emisión va acompañada de neutrinos. Ver figura 14. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

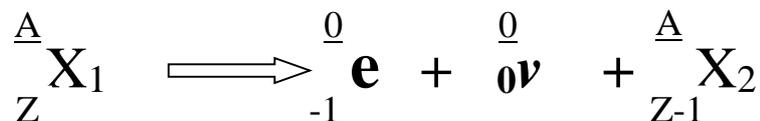


Figura 16. Desintegraciones  $\beta$  positivo ( $\beta^+$ ). (Tomado de: Crick M. & Shannoun F., 2016)

### 2.5.3. Desintegración por captura electrónica (C.E.).

Este modo de desintegración frecuentemente compite con la desintegración beta negativo y en ocasiones predomina sobre ella. Como su nombre lo indica, en este tipo de desintegraciones el núcleo original captura un electrón, el cual era uno de los electrones orbitales en el átomo correspondiente, el núcleo resultante tiene entonces una carga menos que el núcleo original y corresponde al mismo tipo de producto para la desintegración

beta positivo. Además emite también un neutrino como lo indica el siguiente esquema. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

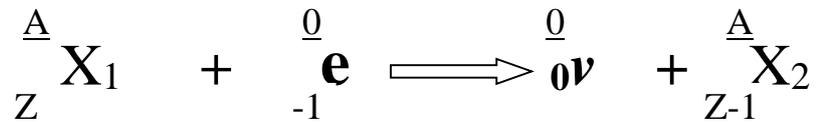


Figura 17. Desintegración por captura electrónica (C.E.). (Tomado de: Crick M. & Shannoun F., 2016)

En estos tipos de desintegración beta hay energías típicas y son del orden de 1MeV. La desintegración beta negativo tiende a ocurrir en núcleos con un exceso de neutrones sobre protones mientras que la desintegración beta positivo y captura electrónica se presentan en núcleos con exceso de protones sobre neutrones. Algunos ejemplos son *Na-22 a Ne-22; Be-7 a Li-7; I-125 a Te-125; Fe-57 a Mn-5*. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## 2.6. Series radiactivas.

La mayoría de las sustancias radiactivas que se encuentran en la naturaleza corresponden a elementos pesados, de hecho todos los elementos de Polonio al Uranio no tiene isotopos estables. Todos los núcleos radiactivos de esa región se pueden identificar como miembros de series radiactivas en las cuales los productos de una desintegración son a su vez radiactivos y tienden a desintegrarse formando cadenas radiactivas. (Umland, 2000)

Teniendo en cuenta que la desintegración alfa cambia en cuatro unidades el número de masa y que las desintegraciones beta y gamma no cambian el número de masa, es fácil identificar que los miembros de una misma serie tienen en común números de masa que difieren entre sí por múltiplos enteros de 4. En esta forma las tres series radiactivas naturales que empiezan respectivamente: Ver Figura 18. (Umland, 2000)

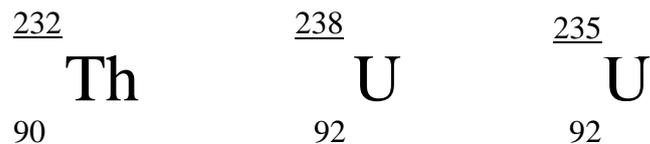


Figura 18. Isótopos con series radiactivas. (Tomado de Umland 2000)

Se llama series  $4n$  o series de torio, serie  $4n+2$  o serie del Uranio y serie  $4n+3$  o serie del Actinio-Uranio; las series terminan en los isótopos estables del Plomo. Ver figura 19. (Umland, 2000)

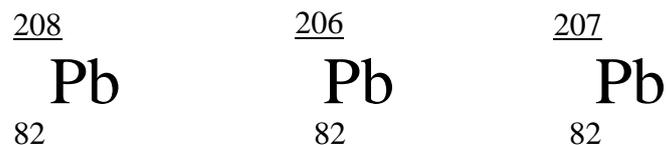


Figura 19. Series radiactiva del plomo. (Tomada de: Umland, 2000)

Se nota la ausencia de una serie de  $4n+1$ .

La respuesta se puede obtener al examinar las vidas medias de los núcleos padres de cada una de las series naturales: 1400 millones de años, 4500 millones de años y 710 millones de años respectivamente. (Umland, 2000)

Si la vida media del padre es de esa serie  $4n+1$  fuera mucho menor que el tiempo que ha existido la tierra, entonces, aunque hubieran estado presentes en un principio, ya se habría desintegrado y desaparecido por completo. La presencia de las tres series en la tierra permite estimar que esta ha existido alrededor de mil millones de años. (Umland, 2000)

En efecto, las series faltantes se ha reconocido al producir artificialmente los elementos transuránicos, especialmente el Neptuno-237, este tiene una vida media de 2.3 millones de años y se ve que ciertamente aunque hubiera estado en la tierra inicialmente después de casi mil vidas medias ya no se puede encontrar. A serie del Neptuno termina en el bismuto-209, que es el núcleo estable más pesado. (Umland, 2000)

## 2.7. Radionúclidos naturales.

Además de los elementos que forman parte de las series de radiactividad natural, se han identificado algunos radionúclidos que existen en la naturaleza individualmente sin llegar a la formación de cadenas radioactivas. Efectivamente, tales radionúclidos al desintegrarse dan lugar a la formación de sustancias estables. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Como es de esperar tales radionúclidos tiene vidas medias largas comparables o mayores que la edad de la tierra. La tabla 3 muestra algunos ejemplos de este tipo de radionúclidos. (Umland, 2000)

Tabla 3. Radionúclidos que abundan en forma natural y sus diferentes emisiones, energía y vida media. (Recuperado de: Umland, 2000)

Isótopo	Vida media	Clase de emisión	Energía en MeV
<sup>40</sup> <sub>19</sub> <b>K</b>	1.25 X 10 <sup>9</sup> años	$\beta, \gamma$	1.33, 1.46
<sup>87</sup> <sub>37</sub> <b>Rb</b>	5.00 X 10 <sup>9</sup> años	$B$	0.275
<sup>147</sup> <sub>62</sub> <b>Sm</b>	1.30 X 10 <sup>11</sup> años	$A$	2.18
<sup>176</sup> <sub>71</sub> <b>Lu</b>	2.40 X 10 <sup>10</sup> años	$\beta, \gamma$	0.43, 0.203, 0.306
<sup>187</sup> <sub>75</sub> <b>Re</b>	5.00 X 10 <sup>10</sup> años	$\beta, \gamma$	0.008, 0.134

Los núcleos estables que se conocen van del hidrógeno al Bismuto, con  $Z=1$  a  $Z=83$  y  $N=0$  a  $N=126$ . Para los elementos más ligeros los núcleos estables contiene aproximadamente el mismo número de protones y neutrones, es decir  $Z$  igual a  $N$ . para los elementos de masas intermedias y pesadas, la diferencia de neutrones con respecto a protones es creciente, es decir  $Z < N$  por ejemplo: (Umland, 2000)

1	16	40	54	204	209
<b>H</b>	<b>O</b>	<b>Ca</b>	<b>Fe</b>	<b>Pb</b>	<b>Bi</b>
1	8	24	26	82	83
2	18	48	58	208	
<b>H</b>	<b>O</b>	<b>Ca</b>	<b>Fe</b>	<b>Pb</b>	
1	8	24	26	82	

*Figura 20.* Ejemplos de elementos estables. (Tomado de: Umland 2000)

Como se mencionó, los elementos más allá del Bismuto *Bi* son todos radiactivos, y estos elementos más pesados se encuentran la mayoría de los emisores alfa conocidos. (Umland, 2000)

## 2.8. Actividad y sus unidades.

### 2.8.1. Actividad.

Es el número de desintegraciones de una muestra radiactiva que ocurren en una unidad de tiempo definida. En otras palabras, la actividad es la rapidez de desintegración de la muestra. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En esta definición de actividad no se ha especificado, ni es necesario especificar la composición de la muestra radiactiva. Si la muestra contiene radionúclidos de diferentes tipos, la actividad total es simplemente la suma de las actividades de cada uno de los componentes. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Obviamente la actividad de núcleos estables es nula y su presencia o ausencia en la muestra no afecta a la actividad total. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Si la muestra radiactiva contiene núclidos que emiten una radiación por cada desintegración, entonces la actividad es también igual al número de radiaciones emitidas por la muestra por unidad de tiempo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Por otra parte, si la muestra contiene núclidos que emiten más de una radiación por cada desintegración, entonces la actividad es menor que la rapidez de emisión de radiaciones; la relación entre ambas cantidades se puede determinar si se conoce el esquema de desintegración correspondiente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En todo caso, la medición de la actividad se reduce a la determinación del número de radiaciones emitidas por la muestra por unidad de tiempo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En lo sucesivo se consideran muestras que contiene un solo tipo de radionúclidos cuyos productores de desintegración son núclidos estables. A medida que los radionúclidos se van desintegrando, el numero N de los mismos en la muestra irá disminuyendo, entonces por definición la actividad A de la muestra está dada por la “ecuación 1”. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$A(t) = dN/dt \quad \text{ecuación: 1}$$

## 2.8.2. Unidades de actividad.

La unidad más comúnmente usada para medir actividad es el Curie, el cual se define como la actividad de una muestra en la que ocurren  $3.7 \times 10^{10}$  desintegraciones/ por segundo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Originalmente, la definición de Curie se basó en la actividad de 1 gramo de Radio 226 (Ra-226), pero esa definición se abandonó debido a sus limitaciones tanto conceptuales como experimentales. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En el sistema internacional de unidades (SI) se ha definido la siguiente unidad:

$$1 \text{ Becquerel} = 1 \text{ des/seg.}$$

Tabla 4. Los múltiplos de Curie. (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

1 GCi	1 Giga Curie	$3.7 \times 10^{19}$ des/seg	
1 MCi	1 Mega Curie	$3.7 \times 10^{16}$ des/seg	
1 KCi	1 Kilo Curie	$3.7 \times 10^{13}$ des/seg	37 TBq
1 Ci	1 Curie	$3.7 \times 10^{10}$ des/seg	37 GBq
1 mCi	1 mili Curie	$3.7 \times 10^7$ des/seg	37 MBq
1 $\mu$ Ci	1 micro Curie	$3.7 \times 10^4$ des/seg	37 kBq
1 nCi	1 nano Curie	$3.7 \times 10^1$ des/seg	37 Bq
1 pCi	1 pico Curie	$3.7 \times 10^{-2}$ des/seg	2.2 des/min

## 2.9. Ley exponencial de decaimiento radiactivo.

Si se considera una muestra radiactiva que contiene un solo tipo de radionúclido, es de esperar que el número de estos N (t) disminuirá al transcurrir el tiempo, debido a que, al desintegrarse se irán transformado en núclidos de otro tipo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Correspondientemente, es espera que la actividad de la muestra A(t) también cambie con el tiempo, en efecto se mide la actividad de tal muestra al intervalo de tiempo iguales y sucesivos, se encuentra que sus valores disminuyen reduciéndose cada vez en la misma

proporción. Esta variación de la actividad de una muestra con respecto a tiempo constituye lo que se llama ley de exponencial de decaimiento radiactivo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El intervalo de tiempo que tienen que transcurrir para que la actividad se reduzca a una cierta proporción depende del radionúclido y es una característica del mismo. El intervalo de tiempo más usado se llama vida media o periodo de semi-desintegración y corresponde al tiempo necesario para que la actividad se reduzca a la mitad de su valor inicial. El símbolo que se usa convencionalmente para representar la vida media es  $T_{1/2}$  <sup>(24,41)</sup>. Como se observa en la siguiente figura 19. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

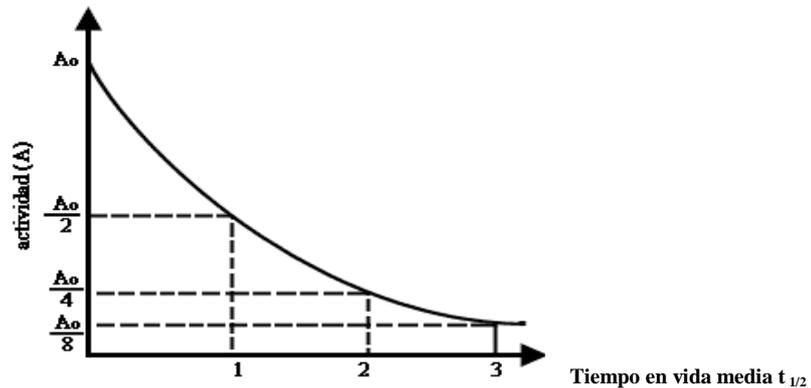


Figura 21. Grafica de decaimiento exponencial de la actividad con respecto al tiempo. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

### 2.9.1. Constantes de decaimiento.

La ley exponencial de decaimiento radiactivo se puede deducir inmediatamente si se parte de la simple suposición de que la actividad de una muestra radiactiva es proporcional al número de radionúclidos contenidos en la misma. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$A(t) = \lambda N(t) \text{ ecuación 2}$$

La constante de proporcionalidad  $\lambda$  se llama constante de decaimiento y corresponde a la fracción del número total de núclidos presentes en la muestra, en cualquier instante, que se desintegran por unidad de tiempo. Esta constante de decaimiento es característica para cada tipo de radionúclido y su valor no se ve afectado por el estado físico o químico de la muestra, excepto en el decaimiento por captura electrónica. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Al combinar las ecuaciones (1) y (2) se obtiene:

$$A(t) = -dN/dt = \lambda N(t) \text{ ecuación 3}$$

Cuya integración lleva directamente a la ley exponencial de decaimiento:

$$N_1 = N_0 e^{-\lambda t} \text{ ecuación 4}$$

En donde  $N_0$  es el número inicial de radionúclidos en la muestra y  $e = 2.718$  es la base de los logaritmos naturales. Al sustituir el valor de  $n$  de la ecuación (4) en la ecuación (2) se obtiene la relación correspondiente para la actividad. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$A_1 = A_0 e^{-\lambda t} \text{ ecuación 5}$$

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

En donde  $A_0 = \lambda N_0$  es la actividad inicial de la muestra.

### 2.9.2. Relación con la vida media.

Si se hace uso de la igualdad  $e = 2^{1/\ln 2}$  se puede cambiar la base de la función exponencial en la **ecuación 5** obteniéndose: (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$A = A_0 2^{(1/\ln 2)(-\lambda t)} = A_0 2^{t/T_{1/2}} \text{ ecuación 6}$$

En esta ecuación se establece la relación de proporcionalidad inversa entre la constante de decaimiento y la vida media: (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$\lambda T_{1/2} = \ln 2 = 0.693 \text{ ecuación 7}$$

Y también se muestra explícitamente que cada vez que transcurre una vida media, la actividad se reduce a la mitad, de acuerdo con lo que se ilustra en la Figura 21. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En una muestra radioactiva es posible observar el decaimiento de su actividad solamente cuando la vida media del radionúclido correspondiente no es demasiado larga: por ejemplo, hasta unos pocos años, pero de preferencia menor. En tal caso, conocida la vida media, la **“ecuación 7”** permite determinar la constante de decaimiento correspondiente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Por otra parte, si la vida media del radionúclido es demasiado larga, de modo que el decaimiento de la actividad de una muestra no es observable dentro de un intervalo de tiempo razonable, entonces la determinación del valor de la vida media se puede lograr a través de la **“ecuación 7”** siempre y cuando se tenga una medición independiente de la constante de decaimiento. Esta se puede lograr con base a la **“ecuación 2”** y se reduce a la medición de la actividad de una muestra y al conocimiento de número de radionúclidos en la misma. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La actividad específica de una muestra radiactiva es la actividad por unidad de masa del radionúclido correspondiente. Las unidades correspondientes son des/ (seg. Gr), o Ci/gr. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

## **2.10. Radioisótopos más empleados en RIA.**

Los sistemas biológicos son de constitución muy compleja, interviene un gran número y variedad de componentes, algunas de ellos en cantidades infinitesimales y que no eran cuantificables mediante los métodos de análisis clásicos. El rápido desarrollo del radioinmunoanálisis permite actualmente la cuantificación de gran número de estas sustancias. (Finl & Gonzalez. 1999)

Radioinmunoanálisis es el método de cuantificación por competencia de saturación más usado, es útil para gran número de sustancias biológicas. La unión antígeno-anticuerpo es muy específica con una alta constante de afinidad y es potencialmente de elevada sensibilidad. La obtención de antisuero suele ser relativamente fácil, es económica para gran cantidad de muestras y generalmente la reacción antígeno-anticuerpo no es interferida en alto grado por otras moléculas presentes en el medio, porque la muestra no necesita ser tratada previamente. Los ejemplo son muchos, en el orden de varios cientos de sustancias; hormonas, vitaminas, drogas, entre otros. (Finl & Gonzalez. 1999)

Para que una sustancia biológica pueda ser valorada por radioinmunoanálisis es necesario que reúna ciertas condiciones. En primer lugar, la molécula de la sustancia a valorar, - S-, debe unirse específicamente a otra molécula receptora o fijadora -R-. (Finl & Gonzalez. 1999)

En el estudio de la síntesis de una molécula marcada con un átomo radiactivo, deben tenerse en cuenta las propiedades físicas del radionúclidos por utilizar, de las cuales las tres más importantes son: (Finl & Gonzalez. 1999)

- El periodo de semi-desintegración (vida media).
- El modo de desintegración.
- La 0 las energías de las partículas y radiaciones emitidas en la desintegración.

Uno de los isotopos que se usan con más frecuencia para marcar es el Yodo 125 (I-125), el Tritio (H-3) se una menos frecuentemente. (Finl & Gonzalez. 1999)

El Cobalto-57 (Co-57) se utiliza exclusivamente en análisis de vitamina B12, ya que esta molécula contiene un átomo de Cobalto, el cual es posible substituir por uno de Co-57. Algunos estuches doblemente marcados, como por ejemplo, el FSH/LH utilizan I-125 y Co-57 respectivamente. (Finl & Gonzalez. 1999)

Tabla 5. Principales características físicas de los radionúclidos más utilizados en la marcación de moléculas. (Recuperado de: Finl & González, 1999)

Radionúclidos	$T_{1/2}$	Energía $\beta$ (MeV)	Energía $\gamma$ (MeV)	Núclido hijo estable
<b>Tritio</b>	12346 años	Max 0.018 Min 0.0055	----	Helio 3
<b>Carbono 14</b>	5736 años	Max 0.159 Min 0.050	----	Nitrógeno 14
<b>Azufre 35</b>	87.5 días	Max 0.167 Min 0.049	----	Cloro 35
<b>Cloro 36</b>	3 X 10 <sup>5</sup> años	Max 0.714 Min 0.300	----	Argón 36
<b>Fosforo 32</b>	14.3 días	Max 1.710 Min 0.700	----	Azufre 32
<b>Yodo 131</b>	8.04 días	Max 0.810 Min 0.190	0.364	Xenón 131
<b>Yodo 125</b>	60.14 días	Captura electrónica	0.035	Telurio 125
<b>Cobalto 57</b>	270 días	Captura electrónica	0.122	Hierro 57
<b>Cobalto 58</b>	70.78 días	Captura electrónica y beta positivo	0.811	Hierro 58
<b>Selenio 75</b>	120 días	Captura electrónica	0-265	Arsénico 75

El elemento yodo de número *atómico* 53, posee un solo isótopo estable con número de masa 127. Los radioisótopos de dicho elemento, conocidos hasta la actualidad, poseen números de masa que van de 115 a 141. De todos ellos se ha utilizado solamente los radionúclidos yodo 125 y yodo131 con el fin de marcar proteínas o polipéptidos para radioinmunoanálisis, debido a sus periodos de semi-desintegración adecuados para esa finalidad y a la factibilidad de poner a punto métodos relativamente sencillos para su producción rutinaria. (Finl & Gonzalez. 1999)

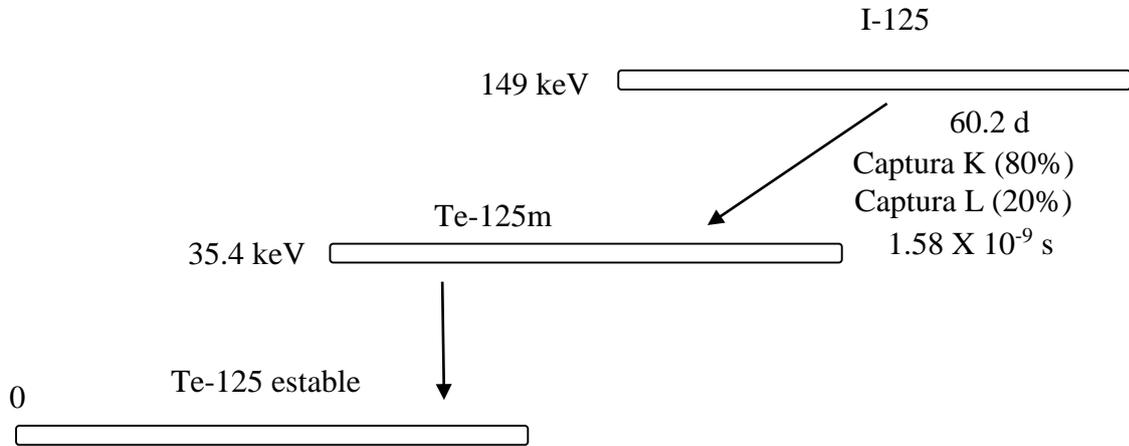
Tabla 6. Las propiedades radiactivas más importantes de los dos radioisótopos. (Recuperado de: Finl & González, 1999)

Se refiere a la energía y proporción de sus modos de desintegración, se indican en esta tabla.

Núclidos	Desintegración beta Emax (MeV)	Captura electrónica E (MeV)	Proporción (%)	Desintegración gamma E (MeV)	Proporción (%)
<b>I-131</b>	0.810	-	0.70	0.080	2.6
	0.608	-	87.2	0.284	5.4
	0.330	-	9.3	0.364	82.0
	0.250	-	2.8	0.637	6.8
				0.723	1.6
<b>I-125</b>	-	0.149	100.0	0.03548	100.0

En el caso del yodo 125 su decaimiento es único debido a que el Núclido decae 100% por captura electrónica seguido por una emisión de un rayo gamma de 35 keV. Los rayos X de la capa k (27.4 y 31 keV) emitidos después de los eventos de la captura electrónica están en coincidencia con los fotones emitidos en el estado excitado el telurio 125 energía esta 35.48 keV por encima de su nivel fundamenta, la figura 8 muestra el esquema de decaimiento del yodo 125. (Finl & Gonzalez. 1999)

Los fotones coincidentes dan lugar al espectro característico de rayos gamma. El fotopico en el canal 28 se debe a la detección de un solo fotón de los rayos X de la capa K y el rayo gamma de 35 keV. El pico en el canal 54 se debe a la suma coincidente de los rayos X o el rayo gamma de 35 keV. Un detector de NaI (Tl) de espesor mayor de 2mm es esencialmente eficiente al 100% para ambos rayos X de la capa K y el rayo gamma de 35 keV. (Finl & Gonzalez. 1999)



*Figura 22.* Esquema de decaimiento del Yodo 125. (Tomada de: Harvey O'Malley & Thrall, 2007) Tiene usos en ensayos biológicos, la medicina nuclear de imágenes y en la terapia de radiación como la braquiterapia para tratar el cáncer de próstata y los tumores cerebrales. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El yodo se puede producir en un acelerador de partículas, también se puede obtener en un reactor irradiando xenón 121 con neutrones térmicos, el xenón 125 producido desintegra a yodo 125. (Finl & Gonzalez. 1999)

El radioisótopo I-125 tiene ventajas sobre el I-131 en aplicaciones en las ciencias de la vida, anotamos algunos datos. (Finl & Gonzalez. 1999)

- Harper y colaboradores han demostrado que el uso del I-125 resulta en un equivalente de dosis de radiación de alrededor del 50% de la debida a I-131 en un estudio con radio yodo en tiroides.
- Para estudios de hígado utilizado rosa de bengala marcada, la dosis con I-125 es alrededor del 20% de la debida a I-131. Sin embargo, determinaciones de volumen de sangre con I-125 de dosis de 1.4 veces a las realizadas con la misma cantidad de I-131.
- Ventajas adicionales del I-125 sobre el I-131 son la alta resolución de los estudios para órganos cercanos de la superficie del cuerpo, gran eficiencia de detección para muestra in vitro.
- Los auto-radiografías realizadas con I-125 muestra una claridad de detalles similar a las realizadas con H-3, estos detalles permiten investigaciones a nivel intercelular.
- Los métodos de producción que han sido desarrollados para este Núclido hacen que su costo se reduzca hasta algunos centavos (de dólar) por milicurie conforme se producen grandes cantidades del mismo.

### 3. Interacciones de la radiación con la materia, generación de rayos X.

Con excepción de los neutrones, cuyos procesos de interacción son diversos y sumamente dependientes de la energía, constituyendo radiaciones de alta capacidad de penetración, general puede afirmarse que las radiaciones corpusculares poseen una mayor probabilidad de interacción con la materia que la radiación electromagnética, siendo en consecuencia su capacidad de penetración mucho menor. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### 3.1. Partículas $\alpha$ .

Las partículas  $\alpha$  son las menos penetrantes de la radiaciones. Su recorrido es de algunos centímetros en aire y solo unos micrones en tejido. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Estas partículas, constituidas por dos protones y dos neutrones, poseen una masa que es aproximadamente 6000 veces mayor que la de un electrón y por lo tanto, a igualdad de energía cinética, tiene una velocidad mucho menor. Esta propiedad y el hecho de poseer una doble carga positiva le confieren a las partículas  $\alpha$  una elevada probabilidad de interacción. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Los electrones orbitales son atraídos por el campo eléctrico de las partículas  $\alpha$  y de este modo se produce la ionización o excitación de los átomos. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Las fuerzas electrostáticas entre los electrones y las partículas  $\alpha$  van frenando a estas últimas hasta que finalmente al detenerse capturan dos electrones transformándose así en átomo de helio. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La radiación  $\alpha$  emitidas por un radioisótopo es monoenergética (es decir no forma un espectro continuo de energías) y por lo tanto todas las partículas  $\alpha$  que corresponden a un radioisótopo poseen la misma probabilidad de interacción y por consiguiente igual alcance. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El alcance de las partículas  $\alpha$  es función de su energía.

La ionización específica de las partículas  $\alpha$  es muy alta y puede variar entre 5000 y 80000 pares iónicos por centímetro de recorrido. En el aire a medida que su velocidad disminuye aumenta su ionización específica hasta alcanzar su máximo valor al final de su recorrido. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### 3.2. Partículas $\beta$

Las partículas  $\beta$  negativas poseen mucha menor masa que la  $\alpha$  y por lo tanto mayor velocidad a igualdad de energía cinética. Como además poseen solo eléctrica (negativa) su probabilidad de interacción es menor y su penetración es mayor. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Al aproximarse una partícula  $\beta$  negativa a un electrón orbital los campos eléctricos respectivos interaccionan y el electrón orbital puede pasar a otra más externa o

independizarse de su núcleo dejando el átomo excitado o ionizado. El electrón así expulsado puede recibir suficiente energía para producir ionizaciones secundarias. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Debido a su reducida masa la partícula  $\beta$  negativa altera la dirección de su trayectoria en cada interacción con los electrones orbitales y debido a las múltiples interacciones resulta una trayectoria tortuosa. La radiación  $\beta$  negativa emitida por un radionúclido no es monoenergética sino que las energías de las partículas componen un espectro amplio. Por lo tanto el alcance no será el mismo para todas las partículas sino que difieren según el contenido energético de los mismos. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La absorción es prácticamente independiente del número atómico del material absorbente pero si es función de su densidad por lo que es conveniente expresar la atenuación en función del espesor másico que es el producto del alcance de la partícula en el material (cm) por la densidad del material ( $\text{g/cm}^3$ ). (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

### **3.3. Interacción de la radiación electromagnética X y $\gamma$ con la materia.**

La radiación electromagnética no posee masa ni carga eléctrica. De allí que su probabilidad de interacción con la materia sea mucho menor que la de la radiación corpuscular y, en consecuencia, su penetración mucho mayor. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En seguida se comentan los mecanismos más importantes a través de los cuales la radiación electromagnética cede su energía a los átomos provocando su ionización. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

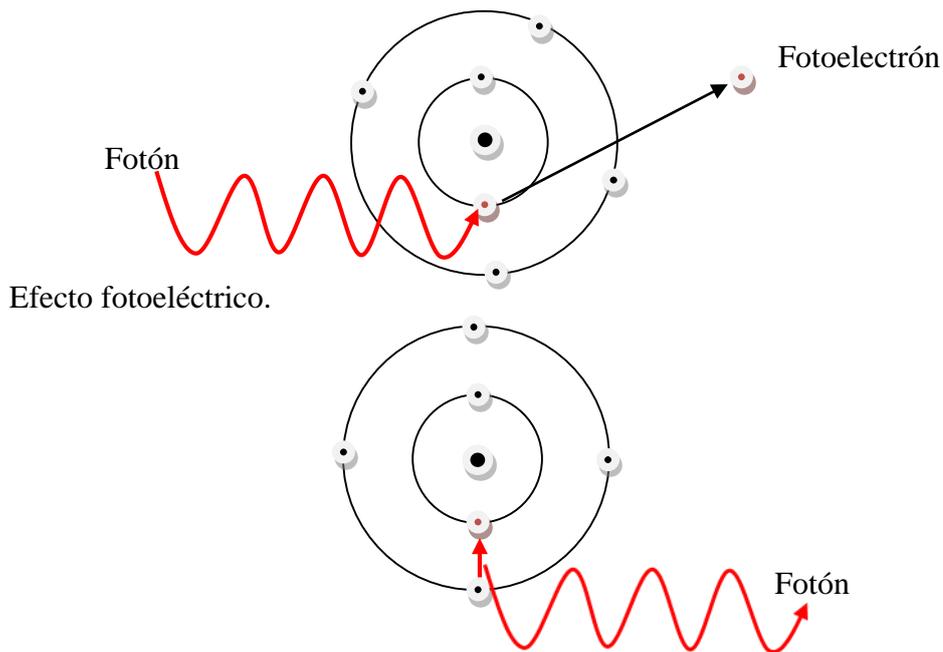
#### **3.3.1. Efecto fotoeléctrico.**

Es la denominación que se asigna al proceso en el cual toda la energía de un fotón es entregada a un electrón orbital de las primeras orbitas, o sea aquellos que están más fuertemente ligados al núcleo. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Partes de esta energía es empleada para la ionización y el resto es adquirida por el electrón bajo la forma de energía cinética:

$$E_{\text{electrón}} = E_{\text{fotón}} - E_{\text{ionización}}$$

El electrón expulsado de su átomo dispara su energía en sucesivas excitaciones e ionizaciones secundarias. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)



*Figura 23.* Muestra esquemática del efecto fotoeléctrico. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007) Este proceso es fuertemente dependiente de la energía de la radiación incidente y del número atómico del material con el cual interacciona; este efecto es tanto más probable cuando más próxima es la energía de los fotones a la ionización. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

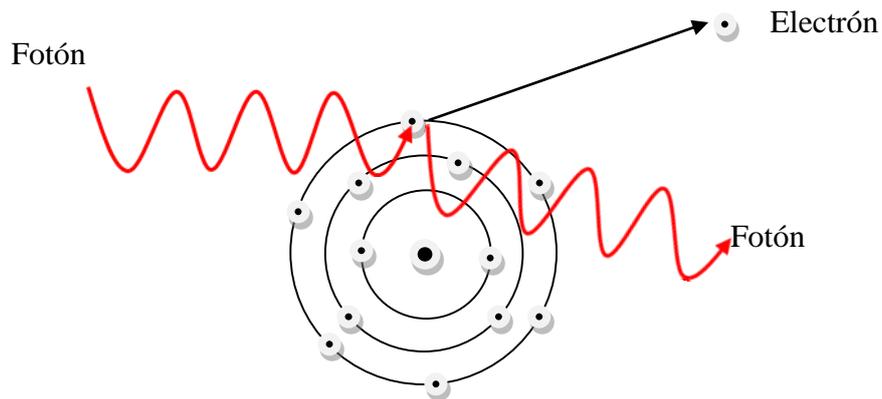
### 3.3.2. Efecto Compton.

Cuando mayor es la energía de los fotones tanto más improbable resulta la posibilidad de que estos comuniquen íntegramente su energía a los electrones orbitales. Se denomina efecto Compton al proceso en el cual el fotón incidente cede parte de su energía a un electrón orbital reteniendo el resto de su energía. El átomo resulta ionizado y el electrón es expulsado con cierta energía, dando lugar a ionizaciones secundarias. El fotón continúa su trayectoria con menor energía y habiendo experimentado un cambio de dirección en la interacción. En la *figura 10* se muestra esquemáticamente el efecto Compton; el balance energético es el siguiente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$E_{\text{fotón incidente}} = E_{\text{fotón desviado}} + E_{\text{electrón}} + E_{\text{ionizado}}.$$

La disminución de la energía del fotón dispersado significa que la radiación electromagnética que es derivada de su trayectoria original aumenta su longitud de onda y disminuye su frecuencia. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Cuando la radiación electromagnética interacciona con la materia a través del efecto Compton se produce la absorción y dispersión parcial de la energía que transporta. Así, la atenuación de la intensidad de un haz de radiación, en la dirección de su trayectoria inicial resulta ser la suma de dos procesos: la verdadera absorción de energía por parte del material y la dispersión de energía que se produce simultáneamente. *La figura 24*, se muestra esta situación. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)



*Figura 24.* Muestra esquemática del efecto Compton. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Este efecto es menos dependiente de la energía de la radiación que el fotoeléctrico, si bien la probabilidad de la interacción disminuye a energías elevadas. Es también prácticamente independiente del número atómico del material y la absorción y atenuación de energía por unidad de masa resultan ser aproximadamente iguales para todas las sustancias. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

### 3.3.3. Formación de pares.

Cuando los fotones poseen suficiente energía más de 1.02 MeV; la radiación electromagnética puede convertirse en materia como resultado de su interacción con el campo eléctrico del núcleo. Un fotón se convierte en dos partículas: en un electrón (e) y en un positrón (+e). (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Cada una de estas partículas posee una masa cuyo equivalente energético es de 0.51 MeV por lo cual los fotones deben poseer una energía superior al doble para dar lugar a la formación de pares. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La energía en exceso de 1.02 MeV es adquirida por el electrón y el positrón como energía cinética y estas partículas excitadas e ionizan los átomos que se encuentren en su trayectoria. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Finalmente el positrón se combina con un electrón convirtiéndose en dos fotones de 0.51 MeV que son emitidos en direcciones opuestas. La figura 25 ilustra el proceso. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

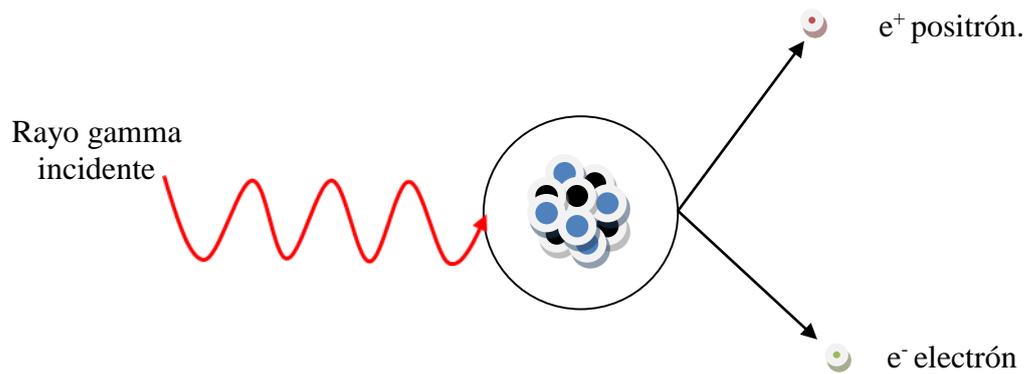


Figura 25. Esquema de formación y aniquilación de pares. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Como consecuencia de este proceso la radiación electromagnética incidente es absorbida y además dispersada con la diferencia, con respecto al efecto Compton, de que la dispersión no ocurre en la misma zona de incidencia sino a cierta distancia dada por el recorrido de los positrones antes de recombinarse. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La posibilidad de interacción por formación de pares aumenta con energías mayores y la absorción y atenuación de energía por unidad de masa se incrementa aproximadamente con la primera potencia del número atómico del material absorbente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

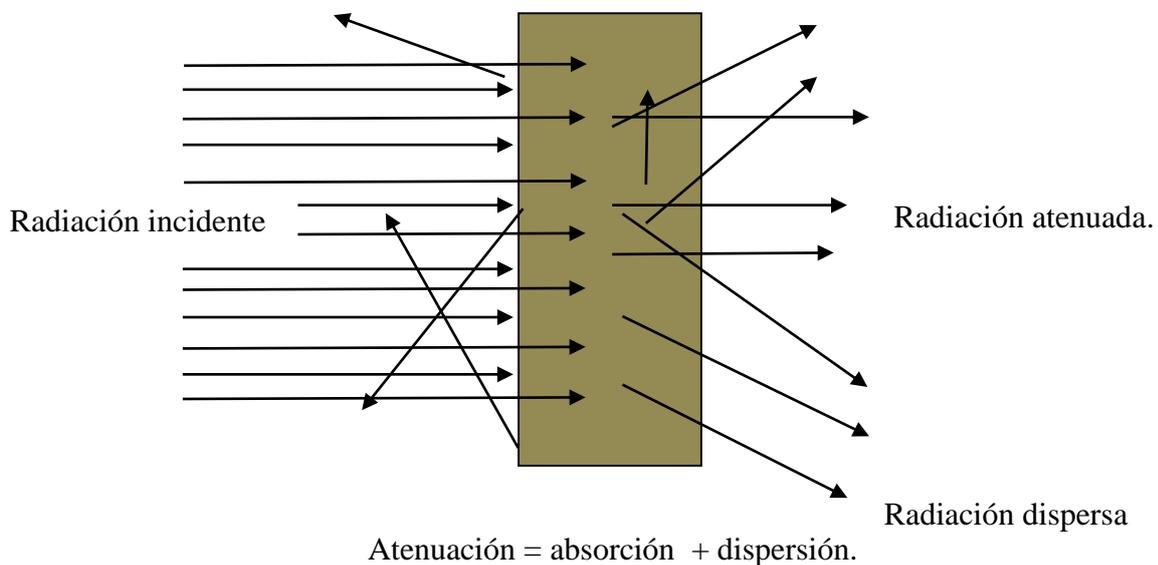


Figura 26. Efecto de absorción y dispersión de la radiación electromagnética. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

### 3.4. Coeficientes de absorción y atenuación.

Es importante destacar la diferencia entre dos conceptos que, interpretados en sus acepciones corrientes, podrían dar origen a confusiones. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Según se ha visto al analizar el efecto Compton y el efecto de formación de pares, debido a la forma en que la radiación interactúa con la materia, que parte de la radiación que incide sobre el material absorbente es dispersa, se puede decir se distribuye en el espacio después de experimentar múltiples cambios de dirección. La energía que contiene la radiación dispersa es removida de la dirección de propagación del haz y por lo tanto este efecto contribuye a atenuar la intensidad de la radiación en la dirección de propagación. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Sin embargo esta contribución a la atenuación no es el resultado de la absorción de energía por parte del material sino del cambio de trayectoria de parte de la radiación. En ciertos casos interesa conocer cuál es la fracción de la energía incidente que se conserva, en la misma dirección del haz después de la interacción con una sustancia, y es este concepto corresponde el término atenuación; así ocurre por ejemplo cuando se debe calcular el espesor de un material con propósitos de blindaje. En cambio cuando interesa conocer la energía realmente absorbida por el material, como ocurre por ejemplo en el cálculo de dosis para en tratamiento con radiaciones, se utiliza el término absorción. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El concepto de atenuación involucra los de absorción y dispersión.

$$\text{Energía atenuada} = \text{energía absorbida} + \text{energía dispersa.}$$

El concepto de absorción se refiere exclusivamente a la energía realmente entregada por la radiación al material.

Tanto el efecto de absorción como el de atenuación obedecen a una ley exponencial en función del espesor del material interpuesto. La intensidad del haz de radiación disminuye en función del espesor del material de blindaje debido a los efectos de absorción y dispersión y a la ecuación que represente este efecto en condiciones de haz finamente colimado en el siguiente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

$$I = I_0 e^{-\mu_{at}X}$$

En donde:

$\mu_{at}$  = coeficiente de atenuación.

$I_0$  = intensidad incidente del haz colimado.

$I$  = intensidad del haz después de atravesar un espesor  $X$ .

El coeficiente de atenuación  $\mu_{at}$  es definido como la atenuación de intensidad producida por unidad de espesor interpuesto ( $\Delta X$ ) y por unidad de intensidad del haz incidente,  $\mu = \Delta I / \Delta X I_0$ , la unidad usual es 1/cm. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### **4. Detección y medición de la radiación en personal expuesto, tipos de instrumentos de medición.**

Debido a que la radiación ionizante no puede ser percibida en forma sensorial, se requiere determinar su presencia mediante el empleo de instrumentos adecuados. Todo trabajo como fuente de radiación o sustancia radiactiva puede dar lugar a exposición externa o contaminación interna del personal. Se puede producir exposición externa cuando se trabaja con equipos de rayos X, aceleradores, materiales radiactivos, entre otros. A su vez se puede producir contaminación interna al manipular con fuentes selladas que hayan sufrido desperfectos o con fuentes abiertas de sustancias radioactivas. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

La mediación de la radiación con fines de protección se ha desarrollado muy rápidamente como campo independiente y tiene tres funciones. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

- Indicar donde es necesaria la protección contra la radiación.
- Verificar la efectividad de los medios de protección para la prevención de accidentes.
- Asegurar que los blindajes y otros medios de protección sean suficientes y no excesivos.

Los requisitos de medición están determinados tomando en cuenta el daño al hombre como criterio base, lo que significa que todas las mediciones físicas se deben convertir a unidades relacionadas con los efectos biológicos de la radiación. Las magnitudes de interés se pueden considerar entre el rango de la radiación de fondo natural y aquellos que producen daños corporales y aun la muerte. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Antes de entrar en la descripción de instrumentos para determinación de radiación, vale la pena señalar las funciones o propósitos para los cuales hay que emplearlos. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Instrumentos de vigilancia personal. Son empleados para medir exposición acumulativa de radiación en unidades que se pueden relacionar con dosis, por ejemplo los dosímetros de películas, dosímetros de lectura directa, dosímetros termoluminiscentes. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Instrumentos de reconocimiento. Son empleados para medir la exposición por unidad de tiempo, por ejemplo el detector Geiger-Muller, el detector de centelleo, la cámara de ionización. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Instrumentos de laboratorio. Son empleados para medir la actividad de una muestra, por ejemplo el detector de pozo, detectores de Germanio-Hiperpuro. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Los instrumentos de medición para la determinación de dosis de radiación se pueden dividir en: (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

- Medidores de la relación exposición/tiempo, que dan una indicación directa de la exposición por unidad de tiempo y permiten medir un campo de radiación en un intervalo de tiempo.

- Dosímetros, que integran la exposición durante el periodo de medición y se emplean para medir la exposición total.

Los instrumentos de relación exposición/tiempo se emplean como equipos portátiles para determinar los niveles de exposición en laboratorio y centros de trabajo, como equipos estacionarios para monitoreo ambiental y monitoreo de uso general, especialmente para detectar cambios bruscos de exposición. El propósito de este tipo de mediciones es estimar en forma anticipada la dosis posible que puede recibir el personal. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Puesto que el hombre no puede sentir o medir la presencia de la radiación, es necesario emplear los instrumentos para su detección, todo método de detección está basado en la capacidad de la radiación para ocasionar ionización, esto es producir cuerpos eléctricamente cargados, originalmente neutros. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

La diferencia básica de los instrumentos es el medio en el cual se permite que ocurra la ionización. (Ferro G. & Pedraza M. 1999)

Los principales medios de detección son: (Campbell J. & Cameras R., 1991)

- Gases
- Medios de centelleo.
- Semiconductores.
- Descomposición química.
- Radiofotoluminiscencia y absorción óptica.
- Calorimetría.

#### **4.1. Detectores por ionización en gases**

Los instrumentos de determinación basados en el principio de recolección de iones formados por la acción de la radiación ionizante sobre un gas, abarcan la gran mayoría de los instrumentos de detección usados. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Los gases generalmente empleados son aire o mezclas gaseosas equivalentes a tejido. O una mezcla de un gas noble y una pequeña cantidad de gas poliatómico como metano o isobutano. El contenido, concentración y presión varían con la función específica del instrumento. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Para entender mejor el comportamiento de los iones en un instrumento de este tipo, es conveniente considerar un circuito que consiste de un recipiente que contiene un gas, por ejemplo aire, dentro del cual se fijan dos placas metálicas paralelas para actuar como electrodos, según se muestra en la figura 27 los electrodos se conectan a una batería B de modo que el voltaje se puede incrementar de cero a valores altos, además se incluyen una resistencia en el circuito. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Normalmente, el aire en el recipiente no conduce electricidad, por lo tanto no se observa ningún voltaje a través de R hasta que el voltaje aplicado es lo suficientemente alto como para permitir que se produzca una corriente entre los electrodos. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Suponiendo que cualquier tipo de radiación ionizante entre al recipiente A mientras se aplica un voltaje mediante B, se producirá para iónicos y el voltaje aplicado obligara a los iones positivos a dirigirse a un electrodo, mientras que los negativos se mueven hacia el otro electrodo. Como resultado se recogerán cargas en los dos electrodos y fluirá una corriente por el circuito lo que produce un pulso de voltaje a través de R. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

La magnitud de la corriente dependerá del número de pares iónicos iniciales producidos por la radiación ionizante y del voltaje aplicado. (Campbell J. & Cameras R. 1991)

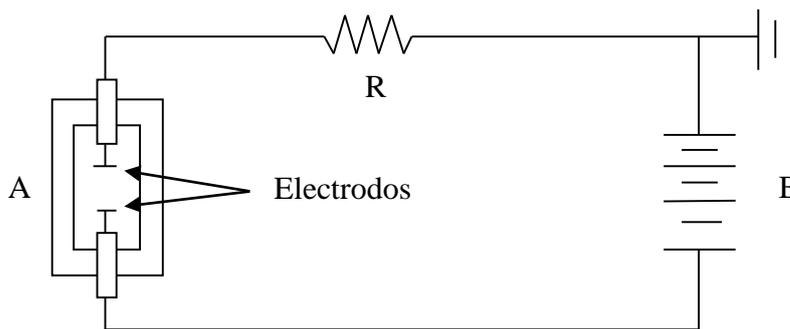


Figura 27. Circuito básico de un detector por ionización de gases. (Tomado de: Campbell J. & Cameras R., 1991)

Región de recombinación, en esta región los iones producidos por la radiación se encuentran en pequeños gradientes de voltaje y tiene más a recombinarse unos con otros que a viajar hacia los electrodos y ser recolectados. Este rango de voltaje no es utilizado para la operación de instrumentos de detección. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Región de saturación o de cámara de ionización, el voltaje comienza a alcanzar un valor en el cual se colectan todos los iones que se producen. Estos son los iones primarios que resultan de la acción de la radiación y consiste de pares iónicos, el electrón es acelerado hacia el ánodo de la cámara, mientras que el ion positivo es acelerado más lentamente hacia el cátodo. Esta región comprende un incremento considerable de voltaje sobre la región de recombinación y provee la primera de las regiones que se utilizan para la operación de los instrumentos por ionización gaseosa. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Región proporcional, si se aumenta más el voltaje se observa que los iones colectados por los electrodos es superior que el producido por la radiación, bajo estos gradientes de voltaje, los electrones secundarios da lugar a una amplificación de la corriente iónica, así cada par de iones primarios produce varios iones adicionales, los cuales son colectados y medidos por el instrumenta. El número de iones secundarios producidos por cada par iónica primario formado por la radiación se denomina factor de amplificación gaseosa, a medida que el voltaje aumenta el factor de amplificación gaseosa se incrementa, llegando a valores de millones. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Región Geiger-Muller (GM). Con aumento adicional en el voltaje ocurre un aumento adicional en el numero colectado, es relativamente independiente del voltaje aplicado y a la ionización especifica de la radiación incidente, esta región se puede definir como

aquella en la cual todos los pulsos son iguales, independiente del tipo de la radiación incidente. Los instrumentos que funcionan en esta región proveen un factor de amplificación de diez millones y son extremadamente sensibles a cualquier radiación que produzca un par iónico. El gas ionizado, al regresar de su estado excitado a su estado normal, emite radiación ultravioleta o X, la cual tiene a mantener la descarga y de este modo mantener el periodo durante el cual el gas es un conductor. Para amortiguar o extinguir esta descarga, se añade alguna molécula poliatómica o algún compuesto halogenado, que al absorber la radiación se disociara en partículas lo suficientemente grandes. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Región de descarga continúa. El voltaje se aumenta sobre la región G-M, se forma un arco entre los electrodos y pasa a un estado de descarga continua. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

En la práctica no se puede convertir una cámara de ionización a contador proporcional o G-M elevando el voltaje. Por razones prácticas estos instrumentos difieren no solo en voltaje si no en configuración y composición. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### 4.1.1. Cámara de ionización.

Las cámaras de ionización son instrumentos con los que se detecta la ionización producida en las cámaras por acción de la radiación si amplificación posterior en el medio gaseoso. Los iones primarios formados dentro de la cámara son atraídos por los electrodos positivos y pulsos de corriente amplificados exteriormente hasta obtener una corriente mensurable, el factor de amplificación en este medio gaseoso es de uno. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Estos instrumentos tiene tres componentes principales: la cámara de ionización, el circuito electrónico y escala de lectura. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Las cámaras de ionización tienen generalmente de 300 a 100 cm<sup>2</sup> de volumen efectivo y están llenas de aire a presión atmosférica, el diseño de la pared de la cámara y el tipo de materiales empleados en su construcción determinan los tipos de radiación a los que son sensibles. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

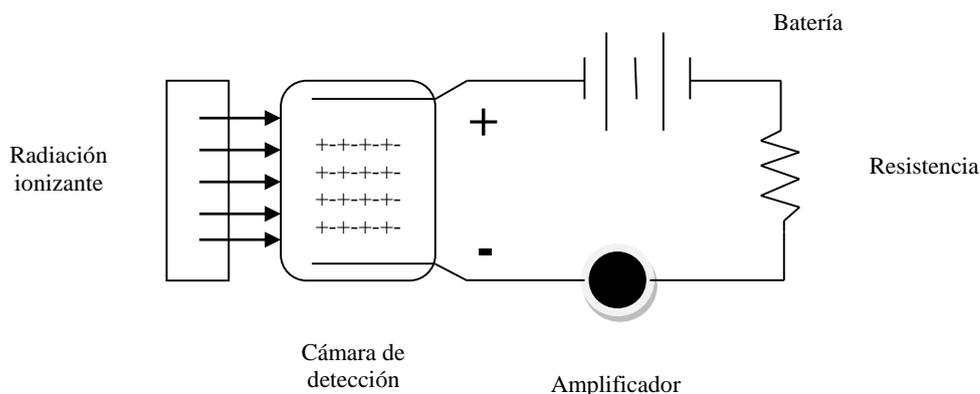


Figura 28. Circuito Básico de una cámara de ionización. (Tomado de: Campbell J. & Cameras R., 1991)

Cuánto más grande la cámara, más sensible el instrumento y mayor el voltaje requerido para su adecuada operación. La mayoría de las cámaras cuentan con paredes que conducen la electricidad y sirve de cátodo; el alambre central constituye el ánodo. El voltaje de operación es de aproximadamente 100 volts. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

En general, estos instrumentos se usan para medir intensidades relativamente altas, su baja sensibilidad mejora su capacidad de detectar la radiación en intensidades elevadas. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

El circuito electrónico es en realidad un amplificador de precisión; para aumentar la débil corriente de ionización se emplean circuitos de transistores, en tal forma que se puede medir directamente, mediante un microamperímetro. La mayoría de estos instrumentos incorporan un sistema por el cual se pueden cambiar las características de amplificación del circuito en factores de 10, esto permite al operador cambiar la sensibilidad y respuesta del instrumento. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

La sensibilidad de estos instrumentos se puede considerar entre 0.5 mR/h hasta 50 R/h en escala completa. Debido a que son instrumentos abiertos, tiene dependencia con la presión y la temperatura ambientales. La exactitud de estos instrumentos depende del tamaño de la cámara y del intervalo de energía para el que se ha diseñado y varían entre +/- 2% y +/-10%. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### **4.1.2. Detector Geiger-Muller (G-M).**

En esencia la teoría de colección iónica de los detectores G-M es igual a la de los instrumentos de cámara de ionización, excepto en la formación de iones secundarios, es decir, se produce una aceleración de los iones primarios generados por las radiaciones incidentes mediante un potencial de alto voltaje. Esta energía adicional permite la producción de pares iónicos secundarios. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Los elementos principales del detector portátil G-M son: el tubo G-M y su cubierta, el circuito electrónico y el mecanismo indicador, la figura 29 muestra esquemáticamente un detector G-M de los que se utiliza para la práctica de radiografía industrial. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Generalmente se cuenta con un blindaje con una ventana alrededor del tubo que permite la discriminación de radiaciones beta y gamma. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

El circuito eléctrico proporciona el voltaje requerido por el tubo G-M, colabora con la extensión de la descarga y recibe, amplificar y transforma los pulsos del tubo para que sean capaces de oírse en un audífono y registrarse en un microamperímetro que indica en una escala la intensidad de radiación mediante una aguja. Esta oscilara ligeramente por los cuales debe emplear la lectura media, El cuadrante esta calibrado, generalmente en cuentas por minuto, en mR/h o en ambos. El instrumento cuenta también con un seleccionador para distintas sensibilidades. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Se recomienda los siguientes cuidados para este instrumento. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

- No se debe de sobrepasar su capacidad máxima de escala.
- Debido a su sensibilidad, se puede dar lugar a una saturación e inclusive lecturas menores y en casos extremos llegar a cero.
- No pueden ser usados para medir exposición, a menos que sean calibrados cuidadosamente para las energías a las que se van a utilizar.
- En aéreas de cambios de temperaturas muy frías, el tubo puede romperse.
- La ventana del tubo es muy delgada y debe cuidarse, ya que si se rompo, el tubo es inoperable.
- Los tubos G-M en presencia de campos de radiofrecuencia muy fuertes pueden dar lecturas falsas.

Los instrumentos de inspección G-M son útiles para la inspección de bajos niveles de radiación beta y gamma. Su elevada sensibilidad lo hace especialmente apropiado para el monitoreo de contaminación y para ubicar fuentes extraviadas. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

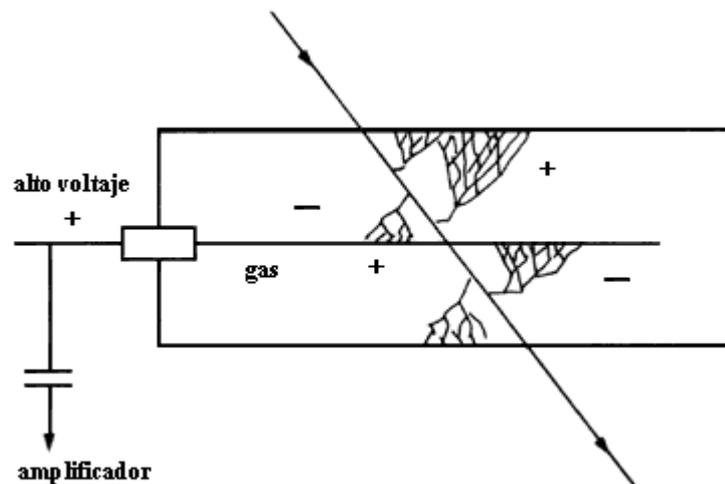


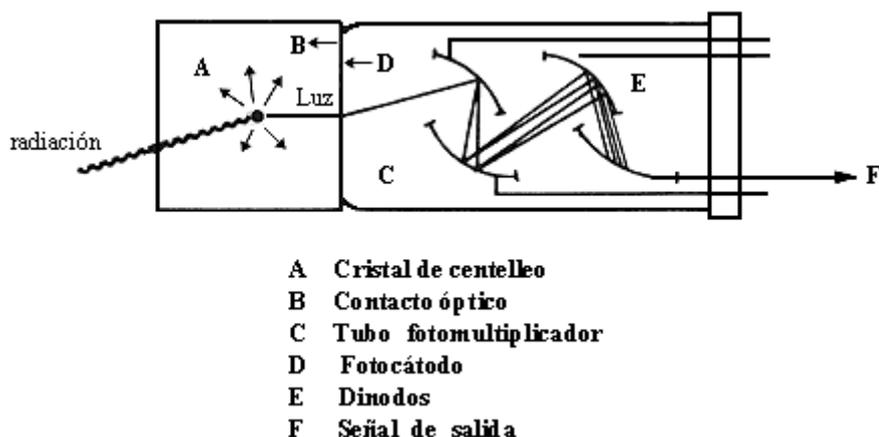
Figura 29. Circuito Básico del detector Geiger-Muller. (Tomado de: Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### 4.2. Detectores de centelleo.

Un detector de centelleo es aquel que cambia la energía cinética de una partícula ionizante en destellos luminosos, la luz es vista electrónicamente mediante tubos fotomultiplicadores en los que los pulsos de salida son amplificados y contados. Los diferentes tipos de radiación se pueden detectar con detectores de centelleo utilizando el centellador apropiado. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Para medición de rayos gamma se emplea frecuentemente un cristal de yoduro de sodio activado con talio (NaI), acoplado a un tubo fotomultiplicador. El activador de talio, que representa una impureza en la estructura de cristal de alrededor de 0.2% convierte la energía absorbida en el cristal en luz. La alta densidad del cristal junto con su alto número atómico efectivo, da por resultado una alta eficacia de detección. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Los fotones gamma, al pasar a través del cristal, interactúan con los átomos de este por los mecanismos de absorción fotoeléctrica, Compton y producción de pares. Las partículas ionizantes primarias resultantes de las interacciones gamma disipan su energía cinética excitando e ionizando los átomos en el cristal. Los átomos excitados regresan a su estado natural con emisión de cuantos de luz. Estos pulsos luminosos, al golpear el cátodo foto sensible del tubo fotomultiplicador, retiran electrones del cátodo. Estos electrones son acelerados a un segundo electrodo llamado dinodo, cuya potencia es de aproximadamente de 100 volts con respecto al fotocátodo, cada electrón que golpea el dinodo retira varios electrones de este, multiplicando las fotocorrientes originales, este proceso se repite alrededor de 10 veces antes que todos los electrones es producidos de esta manera, sean recolectados en placas de tubo fotomultiplicador. Este pulso de corriente cuya magnitud es proporcional a la energía de partículas ionizantes primarias, puede ser amplificado y contado. La figura 30 ilustra en forma esquemática la secuencia de los eventos en la detección de un fotón en un detector de centelleo. (Campbell J. & Cameras R., 1991)



*Figura 30.* Circuito Básico del detector de Centelleo. (Tomado de: Campbell J. & Cameras R., 1991)

Estos instrumentos cuentan con 4 componentes principales: el cristal de centelleo, el tubo fotomultiplicador, el circuito electrónico y a escala de lectura. El circuito electrónico sirve para mantener el voltaje a lo largo de los elementos del tubo fotomultiplicador y para amplificar los pulsos de corriente del tubo, fotomultiplicador a una magnitud lo suficientemente grande como para sea leída en un mecanismo indicador. El mecanismo indicador puede ser tanto un microamperímetro, audífonos o ambos. La escala de lectura puede estar en cuentas por minuto o mR/h. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Estos detectores son mucho más sensibles y eficientes que los contadores Geiger-Muller, especialmente a la radiación gamma, puede usarse para determinar niveles de actividad extremadamente bajos, ya que el ruido de fondo natural puede reducirse mucho más que en los instrumentos G-M o cámaras de ionización. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

### **4.3. Dosímetros termoluminiscentes.**

Muchos cristales emiten luz cuando son calentados después de haber sido expuestos a la radiación y se denominan cristales termoluminiscentes. Entre estos se pueden citar el fluoruro de litio. (LiF), el fluoruro de calcio (CaF<sub>2</sub>). (Campbell J. & Cameras R., 1991)

La absorción de energía de la radiación en el cristal excita los átomos dando lugar a la producción de electrones libres que pasan de la banda de valencia, donde solo pueden existir confinados a grupos de átomos, a la banda de conducción donde pueden moverse libremente. La mayoría de los electrones regresan inmediatamente a su estado normal, pero unos pocos quedan atrapados en las impurezas. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Cuando el cristal es calentado, estos electrones atrapados son elevados a niveles más altos desde las cuales pueden regresar a su estado normal, cuando esto ocurre hay emisión de luz y la cantidad total emitida es proporcional al número de electrones atrapados, los cuales a su vez son proporcionales a la cantidad de energía absorbida de la radiación. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Los detectores termoluminiscentes responden cuantitativamente a rayos X, beta y gamma, electrones y protones en un rango desde algunos milirads a alrededor de 100,00 rads. Debido a que el número atómico efectivo de LiF es aproximadamente igual al tejido blando, tiene gran aplicación biológica. Aunque no tienen grandes precisión y reproducibilidad como la cama de ionización, se puede emplear en aquellas situaciones donde no es posible utilizar la cámara. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

### **4.4. Dosimetría personal.**

#### **4.4.1. Dosimetría de película.**

Es el dispositivo de mayor flexibilidad de empleo de que se dispone en la actualidad para evaluar la dosis equivalente. La película se recubre parcialmente con filtros de cadmio, plomo y otros materiales adecuados para estimar la energía de las radiaciones, así como para poder determinar la dosis. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Si un dosímetro ha estado expuesto a radiación electromagnética de baja energía o a radiación beta, la porción de la película no cubierta por los filtros es oscurecerá más que las partes cubiertas, ya que estas radiaciones son absorbidas parcial o totalmente por los filtros. La medida del grado de oscurecimiento de las partes cubiertas y descubiertas puede servir para diferenciar y evaluar las dosis correspondientes a los diferentes componentes de una radiación mixta. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Para utilizar la película fotográfica como instrumento dosimétrico individual es preciso establecer una relación cuantitativa entre el efecto fotográfico y la radiación. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Para ello es menester calibrar la película. Como la reacción de la película depende del tipo y de la energía de las radiaciones, la calibración de una película fotográfica destinada

a dosimetría exige, en teoría, la determinación de las curvas características de todo los tipos de radiación que hayan de detectarse y de un número suficiente de valores energéticos diferentes para cada uno de los tipos de radiación. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Las curvas características obtenidas para radiaciones de diferentes tipos y energías tiene prácticamente la misma forma. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Por ello no es preciso repetir con todo detalle el trazado de las curvas de densidad en función de la exposición para las radiaciones de todo tipo y energías; basta con obtener un número de puntos suficientes para localizar dichas curvas. Además en algunos casos, es posible calibrar la película con radiaciones del mismo tipo y energías que las que se han de detectar. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Por lo general, los campos de radiación que deben de detectarse consisten en mezclas a veces completamente desconocidas de radiaciones de varios tipos y de diferente energía. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Por lo tanto, el chasis que contiene el paquete de película ha de estar provisto de dispositivos que permiten obtener una indicación, al menos aproximada del tipo y del rango de energías de las radiaciones. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Las principales ventajas de estos dosímetros son: (Campbell J. & Cameras R., 1991)

- Las películas constituyen testigos permanentes, se pueden almacenar por años.
- Se discriminan los distintos tipos de energías de radiación.
- Abarca dosis desde algunas milésimas de rads hasta miles de rad.

Sus desventajas son: (Campbell J. & Cameras R., 1991)

- El proceso de revelado es engorroso y no resulta práctico efectuarlo con periodicidad menor de un mes; esto implica demora para conocer la dosis recibida.
- La interpretación no es muy sencilla y aun si el personal que lleva a cabo esta labor tiene buenos conocimientos y experiencia, se puede cometer serios errores.

#### **4.4.2. Dosímetros termoluminiscentes.**

Cuando una muestra de LiF previamente irradiada se calienta a velocidad constante, la salida de la luz en función del tiempo sigue el patrón característico que se denomina curva de termoluminiscencia. El área bajo esta curva o su altura se puede emplear para medir la dosis. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

El cristal termoluminiscente irradiado se coloca en un calentador y un tubo fotomultiplicador conviene la pequeña cantidad de luz emitida en corriente eléctrica de modo que pueda ser amplificada y medida. El LiF es utilizado en un amplio rango de dosis, desde unas milésimas de rad hasta decenas de miles de rads. La linealidad por encima de este rango no es completa pero es buena hasta varios cientos de rads. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Otra ventaja que tiene el LiF es que su número atómico efectivo para el rango fotoeléctrico es de 8.2, que comparado con 7.2 para musculo implica que se tendrá aproximadamente las mismas cualidades absorbentes de energía que el tejido, siendo un método muy satisfactorio en aplicaciones biológicas. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Las muestras pueden ser de tamaño pequeño y venir en forma de discos pequeños o barras. El material se puede reusar después de ser recalentado. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Sus principales desventajas es que la información que pudiéramos obtener de este cristal se borra cuando se calienta, esto es, no existe testigo permanente. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### **4.4.3. Cámara de ionización de bolsillo.**

Un dosímetro de lectura directa es una cámara que contiene dos electrodos, uno de los cuales es una fibra de cuarzo que puede moverse con respecto a su montura. Las cargas de igual signo se ubican en la fibra, separándose de la montura por efecto de la repulsión de cargas semejantes. La ionización que se lleva a cabo dentro de la cámara, disminuye las cargas permitiendo el desplazamiento de la fibra a su posición normal. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### **4.4.4. Dosimetría de lectura directa.**

En el interior del instrumento existe un sistema óptico y una escala transparente. La forma y el tamaño del dosímetro recuerdan el de una pluma fuente, de ahí que también se le conozca como dosímetro de tipo pluma. La fibra está colocada en un bastidor metálico y el microscopio enfoca una sección de ella. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Cuando la radiación ionizante penetra en la cámara, produce ionizaciones en el gas, los electrones son atraídos a la fibra de cuarzo, con lo cual el dosímetro experimenta una descarga que es proporcional a la exposición sufrida, la fibra de cuarzo se acerca a la montura hasta quedar en una posición que se aprecia mirando a contraluz la escala del dosímetro. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Los dosímetros de lectura directa ofrecen las siguientes ventajas. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

- Son muy fáciles de portar.
- Proporcionan el valor de la exposición de manera inmediata y cuantas veces se quiera conocer.
- Son relativamente costosos y por lo delicado propensos a dañarse y son de difícil compostura.

Los dosímetros de lectura directa más usuales son los que tiene escalas de 0-200mR/h y de 0-500 mR/h, pero los hay hasta de 5.00 R/h. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### **4.5. Detectores de alarma sonora.**

Este detector, también llamado “pollo”, utiliza un tubo de G-M. Su ventaja es que indica a través de una alarma sonora, por medio de “beep”, la presencia de un campo de radiación. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Consta de dos escalas, la escala alta y la escala baja. La escala alta es muy sensible y puede llegar a emitir hasta 100 beeps por minuto en un campo de radiación de 1mR/h. el número de beeps que emite es proporcional a la rapidez de exposición del campo de radiación. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

Una de sus principales ventajas es su bajo costo y facilidad de portarlo, trabajan con baterías que duran hasta 6 meses. (Campbell J. & Cameras R., 1991)

#### **5. Exposición, dosis externa e interna, magnitudes y unidades.**

Para establecer métodos de medición de cantidades de radiación ionizante, es necesario definir las unidades con la cual se ha de medir dicha radiación. Por lo general las unidades de radiación deberán estar de acuerdo con lo estipulado por grupos internacionales, tales como: (González A., 2018)

- La comisión internacional de unidades radiológicas y medidas (ICRU).
- La comisión internacional de protección radiológica (ICRP).
- La conferencia general de pesas y medidas (CGPM).

Que son las organizaciones responsables para seleccionar y definir las cantidades, las unidades y sus nombres. (González A., 2018)

##### **5.1. Definiciones.**

Partículas que ionizan directamente. Son partículas cargadas (electrones, protones, partículas alfa, e.) que tiene la suficiente energía para producir ionización por colisión. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

Partículas que ionizan indirectamente. Son partículas no cargadas (neutrones, fotones), las cuales pueden liberar partículas que ionizan directamente o pueden iniciar transformaciones nucleares. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

Radiación ionizante. Es cualquier radiación que consiste de partículas que ionizan directamente o indirectamente o bien son mezclas de ambas. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

Electrón- volt. La energía de cualquier radiación, ya sea de partículas o de ondas electromagnéticas, se expresa usualmente en electrón-volts (eV). Un electrón-Volt, es la energía que adquiere un electrón al pasar a través de un potencial eléctrico de un volt. Electrón-volt es una unidad de energía muy pequeña; normalmente la energía de radiación

es conveniente expresarla en Kiloeléctron-Volt (KeV) que es 1,000 electrón volts, en mega electrón-volts (MeV), que es 1, 000,000 electrón volts. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

## 5.2. Exposición X.

Es el cociente de  $\Delta Q$  entre  $\Delta m$ , en donde  $\Delta Q$  es el valor absoluto de la carga total de los iones de un signo producidos en el aire, cuando todos los electrones y positrones liberados por fotones en un elemento de volumen de aire de masa  $\Delta m$ , son completamente frenados en el aire. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

$$X = \Delta Q / \Delta m$$

La unidad de exposición es el Roentgen, es la unidad básica de medición de la radiación X o  $\gamma$  en el aire, basada en los efectos ionizantes de la misma. Su símbolo es R y equivale: (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

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

El Roentgen expresa una cantidad de radiación comparativamente grande, por lo tanto, es más práctico utilizar una unidad más pequeña comúnmente aplicada para mediciones de la exposición del personal, esta es la mili-roentgen. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

$$1 \text{ miliroentgen} = mR = 1/1000 \text{ de un Roentgen.}$$

## 5.3. Rapidez de exposición X.

Es el cociente de  $\Delta X$  entre  $\Delta t$ , en donde  $\Delta X$  es el incremento de la exposición en el intervalo de tiempo  $\Delta t$ . (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

$$X = \Delta X / \Delta t$$

La unidad de la rapidez de exposición es cualquier múltiplo de Roentgen por unidad de tiempo, por ejemplo: R/h, mR/h, mR/min. R/s, mR/s, etc. (Serway, R., Moses, C. & Moyer, C., 2006).

## 5.4. Dosis absorbida D y rapidez de dosis absorbida D.

El ICRU en 1954 definió la dosis absorbida de cualquier radiación ionizante como la cantidad de energía impartida a la materia por partículas ionizantes por unidad de masa del material irradiado en el lugar de interés. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

La dosis absorbida (**D**) es la energía absorbida ( $\Delta E$ ) por unidad de masa en un lugar específico de un material. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$D = \Delta E / \Delta m.$$

La unidad especial de la dosis absorbida es el rad.

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ erg/g} = 0.01 \text{ joule/Kg}$$

La unidad de dosis en el sistema internacional es el Gray (Gy) y su equivalencia a rad es: (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$1 \text{ Gray} = 100 \text{ rad} = 1 \text{ joule /Kg}$$
$$1 \text{ cGray} = 0.01 \text{ Gy} = 1 \text{ rad.}$$

La dosis absorbida se aplica a cualquier radiación, esto es, partículas o fotones. Es el cociente del incremento de la dosis absorbida ( $\Delta D$ ) en el intervalo de tiempo involucrado ( $\Delta t$ ). (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$D = \Delta D / \Delta t$$

La unidad de la rapidez de la dosis absorbida es cualquier múltiplo de la unidad de la dosis absorbida por unidad de tiempo: rad/h, mrad/h, rad/min, mrad/m, Gy/h, cGy/h, Gy/min, cGy/min. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

### 5.5. Dosis equivalente H.

Dosis absorbida en promedio por un tejido u órgano (más que en un punto) y multiplicada por el peso de la calidad de la radiación de interés. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$H = D * Q * N$$

Donde:

D, es la dosis absorbida tal como se definió anteriormente y sus unidades son Gy=joul/Kg.  
Q; es el factor de calidad y su valor es de 1 para electrones, rayos X y rayos gamma y de 20 para partículas alfa y partículas multi-cargadas, siendo una cantidad a dimensional.

N, es una serie de factores modificantes, entre las cuales incluye el factor modificante de si la dosis es recibida durante una sola exposición o bien la dosis es recibida en forma fraccionada y es a dimensional. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

En protección radiológica, es la dosis absorbida e promedio por un tejido u órgano (más que en un punto) y multiplicada por el peso de la calidad de la radiación de interés. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

El factor de peso para este propósito es ahora llamado factor de peso de la radiación, WR, y es seleccionado para el tipo y energía de la radiación incidente en el cuerpo, en el caso de fuentes dentro del cuerpo, la emitida por la fuente. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

Esta dosis absorbida pesada es estrictamente una dosis y antiguamente se le conocía como equivalente de dosis, el cambio de nombre ha implicado también un cambio del factor multiplicativo: factor de calidad (Q), al de factor de peso de radiación (WR). (Campbell J. & Cameras R. 1991).

La dosis equivalente en el tejido T está dada por la expresión:

$$H_T = R \sum W_R D_{T,R}$$

En donde  $D_{T,R}$  es la dosis absorbida en promedio por un tejido u órgano T, debido a la radiación R, en unidades de Rad o Gray:  $\Sigma$  es la suma de las dosis absorbidas debido a los diferentes tipos de radiación R. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

La unidad de dosis equivalente es el joule/Kg. Con el nombre de Sievert (Sv), aunque se sigue utilizando con mucha frecuencia la unidad Rem (Roentgen equivalente Man = Roentgen equivalente en hombre). (Campbell J. & Cameras R. 1991).

La equivalencia entre estas unidades es:

$$\begin{aligned} 1 \text{ Sv} &= 100 \text{ rem} = 1 \text{ joule/Kg} \\ 1 \text{ cSv} &= 0.01 \text{ Sv} = 1 \text{ rem} \end{aligned}$$

### 5.6. Rapidez de dosis equivalente H.

Es el cociente del incremento de la dosis equivalente ( $\Delta H$ ) en el intervalo de tiempo involucrado ( $\Delta t$ ). (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$H = \Delta H / \Delta t$$

La unidad de la rapidez de la dosis equivalente es cualquier múltiplo de la unidad de la dosis equivalente por unidad de tiempo. Rem/h, mrem/h, rem/min, mrem/s, Sv/h, cSv/h, Sv/min, cSv/min. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

Tabla 7. *Factores de peso de radiación* (Recuperado de: Cambell J. & Cameras R. 1991)

Tipo y rango de energía	Factor de peso, $W_R$
Fotones, todas las energías.	1
Electrones y muones, todas las energías	1
Neutrones, energías < 10 keV	5
de 10 KeV a 100 KeV	10
> 100 KeV a 2 MeV	20
> 2 MeV a 20 MeV	10
> 20 MeV	5
Protones, energía > MeV	5
Partículas $\alpha$ fragmentos de fisión, núcleos pesados	20

Cabe hacer notar que aunque la dosis absorbida y la dosis equivalente tienen la mismas unidades fundamentales, es conveniente que se les dé un nombre distinto para enfatizar que se trata de dos cantidades diferentes, la dosis absorbida es un concepto aplicable para cualquier tipo de material e intensidad de radiación, mientras que la dosis equivalente se refiere al posible efecto en el tejido, únicamente para intensidades bajas de radiación y solamente para fines de protección radiológica. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

## 5.7 Relación entre la rapidez de exposición y la activada de la fuente.

La rapidez de exposición  $\dot{X}$  (en R/h), y la actividad de la fuente (en Curies) están relacionados por la constante específica de radiación gamma,  $\Gamma$ , también conocida como gamma específica; la relación es la siguiente: (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$\dot{X} = \Gamma A / d^2$$

Numéricamente el valor de  $\Gamma$ , es igual a la rapidez de exposición en R/h en un punto que está a 1 metro de una fuente de 1 Ci. La unidad especial de esta constante es: <sup>(39)</sup>. Ver la tabla 8. (Campbell J. & Cameras R. 1991).

$$R \text{ m}^2 / \text{h Ci}$$

Tabla 8. *Relación de radionúclidos con su vida media y rapidez de exposición.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Factor  $\Gamma$  para algunos radionúclidos con actividades de 1 Ci.

radionúclidos	Vida media	$\Gamma$ ( en $R \text{ m}^2 / \text{h Ci}$ )
Cesio-137	30 años	0.33
Cobalto-60	5.26 años	1.32
Iridio-192	74.2 días	0.48
Radio-226	1602 años	0.825
Iodo-125	60 días	0.07
Iodo-131	8.05 días	0.22

Tabla 9. *Las diferentes unidades en la protección radiológica.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Magnitud	Definición	Unidad	
		Sistema internacional	Otros
<b>Actividad</b>	No de desintegraciones por unidad de tiempo	1 Becquerelio=1Bq=1d.p.s. (desintegraciones por segundo)	1 Curio = 1Ci = 3.7 X 10 <sup>10</sup> Bq
<b>Exposición</b>	Carga total de iones liberada por unidad de masa de aire (valido en aire seco)	1 Coulombio/Kilogramo = 1C/Kg	1 Roentgen = 1R = 2.58 X 10 <sup>-4</sup> C/Kg
<b>Tasa de exposición</b>	Exposición por unidad de tiempo	1 C / Kg s	1 R/s, 1 R/h
<b>Dosis absorbida</b>	Energía depositada por unidad de masa de materia (análoga a la exposición pero para materiales)	1 Gray = 1 Gy = 1 J/kg	1 rad = 100 ergios/gramo 1 Gy = 100 rad
<b>Tasa de dosis absorbida</b>	Dosis absorbida por unidad de tiempo	1 Gy/s	Rad/h, rad/min
<b>Dosis equivalente</b>	Dosis absorbida produce efectos distintos según el tipo de radiación, por eso se define la dosis equivalente que es independiente de la radiación que la haya producido	1 Sievert = 1 Sv	1 rem, 1 Sv = 100 rem
<b>Dosis efectiva</b>	Suma ponderada de las dosis equivalentes en los distintos órganos	1 Sievert = 1 Sv	1 rem 1 Sv = 100 rem

## **6. La radiación y su efecto en el organismo**

### **6.1. Efectos biológicos de la radiación.**

La radiación ionizante y los materiales radiactivos siempre han sido característicos de nuestro medio ambiente, pero, debido a su falta de impacto a los sentidos, se pudieron analizar sus efectos hasta el siglo XIX. (Crick & Shannoun, 2016)

Desde aquella época, hemos encontrado muchos usos importantes para ellos y se han desarrollado nuevos procesos tecnológicos para poder crearlos ya sea deliberadamente o como productos de fisión nuclear. (Crick & Shannoun, 2016)

El proceso de ionización necesariamente cambia los átomos y moléculas, al menos transigentemente, y puede así algunas veces dañar las células. Si el daño celular ocurre, y no es reparado adecuadamente, este puede impedir a la célula sobrevivir o reproducirse, o puede resultar en una célula viable pero modificada. En ambos casos se tiene implicaciones profundamente diferentes para el organismo. (Crick & Shannoun, 2016)

La mayor parte de los órganos y tejidos del cuerpo no se afectan por la pérdida de un sustancial número de celular, pero si el número perdido es lo suficientemente grande, se observara un daño reflejado como la perdida de la función del tejido. La probabilidad de causar tal daño será de cero a pequeñas dosis, pero sobre un cierto nivel de dosis (el umbral) se incrementará hasta la unidad (esto es un daño del 100%). Sobre el umbral, la severidad del daño también se incrementara con la dosis. Este tipo de efecto, previamente llamada “no estocástico”, se llama ahora “determinístico”. (Crick & Shannoun, 2016)

El resultado es muy diferente si la célula irradiada es modificada, sin considerar la existencia de un mecanismo de defensa altamente efectivo, la clona de células resultante de la reproducción de una célula somática viable pero modificada puede resultar, después de un prolongado y variable tiempo de retardo llama periodo de latencia, en la manifestación de una condición maligna, un cáncer. (Crick & Shannoun, 2016)

La probabilidad de contraer cáncer no resulta de un incremento de radiación, con dosis prolongadas y por un tiempo prolongado. La severidad del cáncer no está determinado por la dosis, porque existen un sinnúmero de más variantes como el lugar del cuerpo en la que se irradia, si está dentro del organismo, el tipo de material radiactivo, el tiempo de exposición, la condición física del sujeto, la edad, etc. Esta clase de efecto es llamada estocástica que significa de naturaleza estadística o al azar. Si el daño ocurre en una célula cuya función es transmitir información genética a las posteriores generaciones, cualquier efecto que resulte (el cual puede ser de muchas diferentes clases y severidades), son expresados en la progenie de la persona expuesta. Este tipo de efectos estocásticos es llamado hereditario. (Crick & Shannoun, 2016)

También existen los cambios moleculares que pueden ser causados por la excitación de átomos y moléculas si la energía de excitación exceda la energía de enlaces entre átomos. Si las moléculas afectadas están en una célula viva, la célula misma puede algunas veces dañarse, ya sea directamente si la molécula es crítica en la función celular o indirectamente al ocasionar cambios químicos en las moléculas adyacentes, la producción de radicales libres. Existen muchas formas de daño que la radiación puede causar en las células, la más importante es el daño al DNA. (Crick & Shannoun, 2016)

El daño al DNA puede impedir la sobrevivencia o reproducción de las células, pero frecuentemente este daño es reparado por la propia célula. Si la reparación no es perfecta, puede resultar en una célula viable pero modificada; la ocurrencia y proliferación de una célula modificada puede ser influida por otros cambios en la célula causado antes o después de la exposición a la radiación. Tales influencias son comunes y puede incluir exposición a otros cancerígenos o mutágenos. (Crick & Shannoun, 2016)

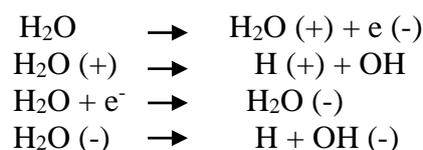
Si suficientes células en un organismo o tejido son muertas o impedidas a reproducirse y funcionar normalmente, habrá una pérdida de funcionamiento del órgano (efecto determinístico). La pérdida de función se vuelve más seria conforme el número de células afectadas se incrementa. (Crick & Shannoun, 2016)

Existe alguna evidencia experimental que la radiación pueda actuar como estimulador en una gran variedad de funciones celulares, incluyendo proliferación y reparación, esta no es necesariamente benéfica. En algunas circunstancias, la radiación parece mejorar la respuesta inmunológica y modificar el balance de hormonas en el cuerpo. (Crick & Shannoun, 2016)

En particular la radiación puede ser capaz de mejorar la vigilancia del sistema inmunológico, así fortalece los mecanismos de defensa natural de cuerpo. A este efecto se le ha llamado “hormesis”. (Crick & Shannoun, 2016)

## 6.2. Efectos biológicos a nivel celular.

El Citoplasma. Contiene en su interior un gran número de organelos cuya principal función es la de sintetizar las proteínas, y nutrientes. En el citoplasma está compuesto por un 70% de agua y cuando la radiación incide sobre una célula, es muy posible que interaccione con el agua que la compone, disociando las moléculas de agua y dando lugar a la producción de radicales libres y a otras moléculas, se presentan las siguientes reacciones químicas. (Crick & Shannoun, 2016)



Como resultado de la irradiación en el agua que compone el citoplasma se obtiene iones H (+) y OH (-) que no son de consecuencias, puesto que los fluidos del cuerpo contiene concentraciones significativas de ellos. Los radicales libres H y OH puede combinarse con otras moléculas. Por ejemplo, los radicales H pueden combinarse y formar gas hidrogeno, o bien, producir peróxido de hidrogeno: (Crick & Shannoun, 2016)



El peróxido de hidrogeno es un compuesto relativamente estable y es un agente muy oxidante que puede afectar moléculas o células que no sufren directamente de los efectos de la radiación ionizante. (Crick & Shannoun, 2016)

Si el agua irradiada contiene oxígeno disuelto, los radicales libres de hidrógeno pueden combinarse con el oxígeno para formar radicales hidroperóxidos. (Crick & Shannoun, 2016)



Los cuales no son reactivos y por lo tanto tiene mayor tiempo de vida que los radicales libres OH. Esto permite que se combine con hidrógenos a formar peróxido de hidrógeno e incrementar la toxicidad debida a la radiación ionizante. (Crick & Shannoun, 2016)

La función de la membrana celular es la de permitir el intercambio de sustancias con el exterior, además de contener el citoplasma y el núcleo. Si la membrana se rompe a causa de la radiación, dejará de proteger a la célula del exterior y ocasionara la muerte celular a menos que se repare. La radiación también puede incidir en el núcleo de la célula, en el cual se encuentra contenida la información genética, esto en los cromosomas. Si los cromosomas son alterados por la radiación, la información que se transfiere a las nuevas células, puede estar alterada. El daño cromosómico también puede repararse pero con mayor dificultad, de hecho en una persona normal se llegan a reparar, en promedio, 100,000 rompimiento cromosómicos por día. Los daños que pueden producirse en el núcleo celular se deben a modificaciones en la molécula de ADN, estos cambios significan alteraciones morfológicas de la estructura de moléculas y se denomina aberraciones cromosómicas. También, pueden producirse cambios más sutiles que no son apreciables morfológicamente pues se trata de alteraciones o sustituciones de bases nitrogenadas, denominadas mutaciones. Tanto las aberraciones cromosómicas como las mutaciones implican perdida de información genética o su modificación, lo cual se traduce en cambios fisiológicos de la célula, principalmente la síntesis proteica. (Crick & Shannoun, 2016)

### **6.3. Radiosensibilidad.**

La respuesta de las diferentes células o tejidos de un organismo a la radiación, difieren en relación con su función. (Crick & Shannoun, 2016)

Esta propiedad se conoce como radiosensibilidad celular y se ha establecido que es directamente proporcional a la capacidad de reproducción y varia inversamente al grado de diferenciación. Depende también del estado metabólico de la célula, de la etapa de división celular y de su estado de nutrición. (Crick & Shannoun, 2016)

Las células más activas y de crecimiento más rápido tenderán a ser más radiosensibles en un tejido dado; los tejidos y células menos especializados o menos diferenciados, tiende a ser más vulnerables a la radiación; sobre esta base, en los mamíferos, la medula ósea, el tejido linfático, las células sanguíneas, las células que recubren la pared intestinal y los órganos reproductores, están entre los más sensibles, músculos y células Oseas están entre las menos sensibles. (Crick & Shannoun, 2016)

Al irradiarse la medula ósea y la sangre, se puede presentar, dependiendo de la dosis, una baja en los glóbulos blancos, lo que se conoce como leucopenia. A dosis severas la baja de glóbulos blancos se lleva a cabo en la primera semana; unas semanas después, aparece una disminución de glóbulos rojos es decir se presenta lo que conocemos como anemia. (Crick & Shannoun, 2016)

La caída en el número de plaquetas afecta a la coagulación sanguínea y la anemia causa debilidad general en el individuo, y su recuperación se logra si el daño a la médula ósea no es muy importante. Cuando el daño medular es grave, los efectos pueden ser permanentes. (Crick & Shannoun, 2016)

Siendo la médula ósea un órgano linfoide primario que contribuye de manera principal a la formación y activación del sistema inmunitario (las defensas del organismo), por la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y linfocito T. En la médula ósea se realiza la hematopoyesis que es el proceso de producción de glóbulos rojos; Se considera como un órgano de lo más radiosensible después de una irradiación aguda. Los ganglios linfáticos son los primeros en mostrar signos de hemorragia e infección. El bazo (órgano linfoide secundario) puede presentar pérdida de peso y daño a los linfocitos. (Crick & Shannoun, 2016)

La radiosensibilidad de los distintos órganos que forman el tubo digestivo varía considerablemente, el intestino delgado es muy sensible mientras que el estómago y el esófago son más resistentes. Los primeros síntomas de daño al tubo digestivo son náuseas y vómito, los efectos iniciales impiden la secreción y la reproducción celular normal. Las células destruidas son desprendidas de las paredes y desechadas, la exposición de tejido bajo la capa superficial puede presentar ulceraciones. La muerte puede sobrevenir por infección, falla en la absorción de los alimentos o deshidratación por diarrea. (Crick & Shannoun, 2016)

Los órganos reproductores son la fuente de las células germinales, el daño a ellas, puede ocasionar efectos somáticos y hereditarios, la respuesta de las células germinales difiere un poco entre el hombre y la mujer. Si la dosis es muy alta, el resultado será la esterilidad, en el hombre las células principalmente afectadas por la radiación son los espermatozoides y con una dosis tan baja como la de 300 mSv (30 rem), puede ya ocasionar una alteración transitoria de la fertilidad y con una dosis de 6 Sv (600 rem) o más, la esterilidad que se produce es permanente. (Crick & Shannoun, 2016)

A diferencia del testículo, el ovario no forma nuevas células germinales; en el momento del nacimiento estos órganos se encuentran provistos de un determinado número de células inmaduras, denominadas ovocitos, y que posteriormente se transforman en óvulos. La radiación reduce el número de los ovocitos inmaduras, llegando hasta producir la esterilidad, dosis de 3 Sv (300rem) ya provocan alteraciones transitorias en la fertilidad y con 8 Sv (800 rem), se produce la esterilidad permanente. (Crick & Shannoun, 2016)

La médula espinal y los nervios periféricos son muy radioresistentes, pero el cerebro es más sensible de lo que generalmente se supone. El efecto de la radiación puede ser directo o a través del daño en los vasos sanguíneos y su falta de irrigación. (Crick & Shannoun, 2016)

La función de la tiroides está íntimamente relacionada con la glándula hipófisis y las suprarrenales. El daño a la tiroides o a las otras dos glándulas, tiene un efecto grave sobre el organismo. El tejido tiroideo es radioresistente a la radiación externa pero puede dañarse seriamente con la radiación interna por yodo radiactivo ya que este se concentra ahí. El daño ocasiona una disminución en la producción de la proteína tiroxina, lo cual da lugar a bajo metabolismo basal. Esto disminuye el consumo de oxígeno a nivel del tejido muscular y afecta seriamente la salud. (Crick & Shannoun, 2016)

La radiación afecta al ojo provocando una inflamación aguda en la conjuntiva y en la córnea. Sin embargo, la parte más sensible es el cristalino y la lesión característica de la irradiación es la catarata, provocada por alteraciones degenerativas de las fibras transparentes que constituyen este lente orgánico. (Crick & Shannoun, 2016)

Órganos como pulmones, el hígado, la vesícula biliar y los riñones, son generalmente poco sensibles a la radiación externa; el daño principal viene, como en el caso de la tiroides, por la radiación interna. (Crick & Shannoun, 2016)

El corazón y los vasos sanguíneos se dañan seriamente solo con altas dosis de radiación. (Crick & Shannoun, 2016)

La piel se daña fácilmente, pero tiene una gran capacidad de regeneración, cada una de las estructuras de la piel muestra diferentes sensibilidades a la radiación. Las radiaciones menos penetrantes son las que producen mayor grado de enrojecimiento. Uno de los riesgos de irradiación a la piel es la aparición de cáncer. (Crick & Shannoun, 2016)

#### **6.4. Clasificación de los efectos biológicos.**

Existen diferentes criterios para clasificar los efectos biológicos de la radiación, por su importancia conviene reiterar y resaltar dichos criterios. (Crick & Shannoun, 2016)

Efectos determinísticos. La energía depositada en la moléculas puede provocar la muerte celular, si este fenómeno ocurre en unas pocas células, las consecuencias no son significativas, pero si la cantidad de células afectadas es grande, el tejido u órgano al cual pertenecen puede verse dañado. Este tipo de efectos recibe el nombre de efecto determinístico. (Crick & Shannoun, 2016)

Los efectos determinísticos tienen tres características fundamentales. (Crick & Shannoun, 2016)

- Los efectos comienzan a manifestarse solo por arriba de cierto umbral de dosis.
- Existe una correlación significativa entre la dosis y el efecto que se observará.
- Al aumentar la dosis se incrementa la severidad del efecto observado.

El daño celular ocasionado por una dosis grande de radiación recibida en un corto periodo de tiempo recibe el nombre de dosis aguda. La irradiación de todo el cuerpo a dosis agudas provocara daños en tejidos y órganos que, según su gravedad, podrá ocasionar la muerte del individuo irradiado. (Crick & Shannoun, 2016)

En el cuadro 10 se indica la sintomatología que presentaría un individuo si fuera expuesto a dosis agudas en la totalidad de su cuerpo. En el caso del trabajo cotidiano en aéreas de exposición se trata de una dosis crónica; es decir, una pequeña cantidad de radiación recibida a lo largo de un gran periodo de tiempo. (Crick & Shannoun, 2016)

Tabla 10. *Exposición aguda a cuerpo total.* (Recuperado de: Crick & Shannoun, 2016)

<b>Dosis Sv</b>	<b>Dosis rem</b>	<b>Efectos biológicos</b>
> 0.10	10 rem	Ruptura cromosómica difícil de detectar en células sanguíneas. Interferencia con organogénesis en embriones.
> 0.25	25 rem	Cambios sanguíneos.
> 0.50	50 rem	Probable retención momentánea de la hermatogenesis.
> 1.00	100 rem	La mitad de la población experimentaría náusea (debido a daño en la membrana de tejido de intestino).
> 2.00	200 rem	Síndrome grave de muerte síndrome hematopoyético.
> 4.00	400 rem	50% de probabilidad de muerte.
> 6.00	600 rem	100 % de probabilidad de muerte
> 10.00	1000 rem	A las causas anteriores se le agrega la posibilidad de inflamación aguda de pulmón
> 15.00	1500 rem	La muerte es producida por daños en sistemas nerviosos y ocurre entre 1 y 5 días. Síndrome del sistema nervioso central.

El cuerpo está mejor equipado para tolerar las dosis crónicas que las agudas, debido a que tiene tiempo suficiente para reparar el daño ocasionado en un pequeño porcentaje de células que así lo requieran. De la misma manera, el cuerpo también tiene tiempo para reemplazar las células muertas o sin funcionar por células nuevas y saludables. Solo cuando la dosis de radiación es alta o recibida muy rápidamente, el mecanismo celular de reparación es sobrepasado y las células mueren antes de que pueda ocurrir la reparación. (Crick & Shannoun, 2016)

Tabla 11. *Efectos de la radiación debido a una exposición aguda localizada en una parte del cuerpo.* (Recuperado de: Crick & Shannoun, 2016)

<b>Parte del cuerpo</b>	<b>Dosis en Sv</b>		<b>Efecto</b>
Gónadas*	0.15	15 rem	Esterilidad temporal.
Gónadas*	3.30	350 rem	Esterilidad permanente.
Cuero cabelludo	5.00	500 rem	Caída temporal del cabello.
Cuero cabelludo	25.00	2500 rem	Caída definitiva del cabello.
Ojos	0.50	50 rem	Opacidad de cristalino.
Ojos	5.00	500 rem	Cataratas.

\*En hombres.

Efectos estocásticos. Pueden ocurrir que la energía depositada en la célula provoque modificaciones que se transmitan durante las sucesivas reproducciones celulares y se formen colonias de células modificadas. Este proceso puede derivar en fenómenos neoplásicos que se manifiestan como efectos cancerígenos tras un periodo de latencia. Si las modificaciones se producen en células germinales pueden transmitirse a la descendencia dando lugar a efectos hereditarios. Estos efectos se denominan efectos estocásticos. (Crick & Shannoun, 2016)

Estos efectos tienen tres características: (Crick & Shannoun, 2016)

- A cada efecto se le asocia una probabilidad.
- Carecen de umbral de dosis a partir de la cual se manifiestan.

- La probabilidad de que ocurra el efecto (independiente de su severidad) se considera en función de la dosis.

A los efectos estocásticos se les asignan una probabilidad de riesgos. Por ejemplo, la capacidad de recuperación del organismo humano permite que a una dosis de 30 mSv (3 rem) se tenga una sobrevivencia celular mayor de 90%; es decir, una célula de cada diez morirá a esa dosis. Ejemplo de efectos estocásticos son los efectos hereditarios, la inducción de leucemia o cualquier tipo de cáncer y el acortamiento de la vida. (Crick & Shannoun, 2016)

### **6.5. Formas de exposición a la radiación y contaminación.**

Las fuentes radiactivas se clasifican en fuentes selladas u fuentes abiertas; las primeras son aquellas en las que el material radiactivo está contenido dentro de una envoltura de suficiente resistencia mecánica para impedir su fuga o escape. Una fuente abierta es aquella que no es sellada, en condiciones normales de uso puede producir contaminación. (Crick & Shannoun, 2016)

Se entiende por irradiación externa la que recibe el organismo desde fuentes exteriores al mismo, el riesgo dependerá de la dosis, del tipo de radiación y de su energía. Los rayos X, gamma y los neutrones son los tipos de radiación que constituye el peligro más común para radiación externa. Debido a su bajo poder de penetración la radiación alfa no se considera de tanto peligro en la radiación externa. Las partículas beta pueden o no constituir un peligro dependiendo de su energía, la dosis puede afectar a la piel, ya que esta energía se absorberá por un espesor relativamente pequeño de tejido. (Crick & Shannoun, 2016)

La irradiación interna se presenta cuando la fuente se encuentra dentro del organismo; los materiales radiactivos pueden ingresar al cuerpo por ingestión, por inhalación, por absorción a través de la piel o bien a la sangre por alguna herida. Nuevamente, el daño dependerá del tipo de radiación emitida, su energía, la vida media del radionúclido, su permanencia en el organismo y el órgano en que se localice. En ese caso los emisores alfa y beta son los más peligrosos; debido a su elevada ionización específica, depositan toda su energía en volúmenes reducidos de tejido produciendo un daño más severo que el ocasionado por radiaciones más penetrantes. (Crick & Shannoun, 2016)

Respecto a los riesgos antes mencionados puede decirse que una fuente sellada, durante su uso normal, no produce riesgo de irradiación externa mientras no pierda hermeticidad su envoltura. Mientras que una fuente abierta producirá riesgos de irradiación interna, pues la posibilidad de una contaminación y posterior ingestión es mucho mayor. (Crick & Shannoun, 2016)

Cuando se habla de contaminación de personas, esta se puede clasificar de la siguiente manera. Contaminación interna y contaminación externa. Estos tipos de contaminación deben tratarse adecuadamente para la remoción del material radiactivo (descontaminación). De los dos tipos de contaminación, la interna suele involucrar mayores problemas y consideraciones durante su tratamiento, por lo que conviene abundar sobre algunos conceptos principales que deben tenerse claros. (Crick & Shannoun, 2016)

En una contaminación interna se tiene una incorporación de material radiactivo al organismo. El material radiactivo puede introducirse al cuerpo a través de tres vías principales. (Crick & Shannoun, 2016)

- Ingestión (aparato digestivo).
- Inhalación (aparato respiratorio).
- Absorción por la piel (directa o a través de heridas).

Cualquiera de las vías que sea utilizada por el radionúclido, este buscará el camino biosintético o metabólico que sus propiedades químicas o bioquímicas determinen. Así el órgano o tejido en el que se depositara el mayor tiempo dentro del organismo, a este tejido u órgano se le conoce como órgano de referencia. (Crick & Shannoun, 2016)

Durante su recorrido y permanecía dentro del cuerpo, el radionúclido depositará cierta dosis que los tejidos u órganos absorberán, constituyendo así una dosis equivalente efectiva que se debe estimar y vigilar con fines de protección radiológica. (Crick & Shannoun, 2016)

En cuanto a las medidas de protección contra la radiación interna, todo recipiente que contenga una fuente tendrá una etiqueta donde se especifique el contenido, su forma física y química, la actividad o la concentración, su masa o volumen, y la fecha de calibración. Las operaciones con fuentes abiertas deberán planearse y organizarse de manera que se evite o limite la dispersión de material radiactivo. Deberá evitarse todo desplazamiento de personas y materiales que no sea necesario, todo el material de vidrio, equipo o instrumentos que se utilice con el material radiactivo deberá marcarse para reconocerlo y evitar su traslado a zonas donde no se debe manejar. (Crick & Shannoun, 2016)

Cada zona de la instalación donde se maneje material radiactivo (zona activa o caliente), deberá estar debidamente señalizada para advertir de la presencia de dicho material, debe estar delimitada y si se justifica, deben existir puesto de control y vigilancia radiológica en las puertas de acceso a dichas zonas. (Crick & Shannoun, 2016)

En caso de las medidas de protección contra la radiación externa, estas se inician desde la planeación de los trabajos a desarrollar con las fuentes radiactivas, o sea desde la elección y diseño de las fuentes selladas que se emplearan, dichas fuentes deberán estar contenidas en cámaras con suficiente resistencia mecánica, térmica y química, para soportar el uso a que se destinaran. Su actividad debe ser la mínima requerida, la energía de la radiación no debe exceder a la necesaria para ejecutar el trabajo planeado; de ser posible, la naturaleza física y química de las sustancias radiactivas contenidas en la fuente deben ser tales que se reduzcan al mínimo las posibilidades de dispersión y los riesgos por ingestión en caso de fractura de la cámara. (Crick & Shannoun, 2016)

Las fuentes selladas deben llevar una marca que las identifique y facilite determinar la naturaleza e intensidad de la radiación emitida y deben examinarse periódicamente para descubrir posibles fugas o contaminaciones. La fuente que haya sufrido deterioro mecánico o por corrosión, no deberá emplearse nunca más. (Crick & Shannoun, 2016)

El manejo de las fuentes debe de realizarse de tal forma que la dosis recibida por el personal sea la mínima. Para esto se deben utilizar manipuladores a distancia, blindajes y reducir el tiempo de exposición, a esto se le conoce como principios básicos de

protección contra radiación externa. Las fuentes nunca deben tocarse con las manos, para evitar dosis elevadas y contaminación, si es que existieran fugas. (Crick & Shannoun, 2016)

### **6.6. Estimación de equivalente de dosis que obtiene el POE debido al uso de yodo-125.**

Con el siguiente cálculo de equivalencia de dosis que recibe el POE (personal ocupacionalmente expuesto) debido al manejo de I-125, demostraremos que con las operaciones realizadas en un laboratorio donde se utiliza la técnica de RIA, el equivalente de dosis es mínimo e inclusive es menor al recibido por el medio ambiente. (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

Partimos de las siguientes premisas: (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

Actividad máxima utilizada en la preparación de una muestra con yodo I-125 por estuche: 10  $\mu$ Ci.

Numero de preparaciones utilizadas por semana: 5

Numero de preparaciones echar por todo el año: 260.

Distancia entre el material radiactivo y la persona: 0.40 m

Horas efectivas de trabajo con I-125 a la semana 6 horas.

La ecuación utilizada en la sección 5-7 relaciona entre la rapidez de exposición y la actividad de la fuente. (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

$$\dot{X} = \Gamma A / d^2$$

En donde los valores a utilizar son los siguientes:

$$\Gamma = 0.7 \text{ Rcm}^2 / \text{Hr mCi.}$$

$$A = 0.010 \text{ mCi}$$

$$d = 40 \text{ m}$$

Substituyendo:

$$\dot{X} = (0.7) (0.019) (40)^2 = 4.375 \times 10^6 \text{ R/h por estuche.}$$

Si consideramos 6 horas a la semana durante las 52 semanas del año.

$$X = (4.375 \times 10^6 \text{ R/h}) (6 \text{ h/sem}) (52 \text{ sem/año}) = 1.365 \times 10^3 \text{ R/año}$$

Por lo que el equivalente de dosis es aproximadamente 1.4 mrem por estuche semanal por trabajador por año, pero debemos considerar que se utilizan generalmente 5 estuches por semana, por lo que la dosis se eleva a 7 mrem por año. (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

Si comparamos el resultado anterior con el límite anual establecido para personal ocupacionalmente expuesto, vemos que la dosis recibida por manejo de estuche de radioinmunoanálisis es: (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

$$\% = (0.007/5000) \times 100 = 0.00014$$

Esto significa que esta dosis no llega ni al 0.1 % del límite establecido. Ver tabla 12.

Tabla 12. *Análisis de las cantidades de radiación recibidas anualmente por la población en general.* (Recuperado de: Crick & Shannoun, 2016)

<b>Tipos de radiación</b>		<b>Valores anuales</b>
<b>Natural</b>	Rayos cósmicos	33-100 rem
	Materiales terrestres	50 rem
	Corpórea	25 rem
	Televisión	10 rem
<b>Artificial</b>	Central nuclear	1-2 rem
	Radiografías	50 rem
<b>Natural</b>		110-175 mrem
<b>Artificial</b>		61-62 mrem
<b>Total</b>		171 a 273 mrem

Si comparamos el resultado anterior con la mínima recibida por la radiación natural y artificial a la que está expuesta la población, observamos que la dosis recibida por manejo de radioinmunoanálisis es: (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

$$\% = (7/171) \times 100 = 4.1$$

Eso es que el personal ocupacionalmente expuesto (POE) es el 4% de la dosis recibida por la radiación natural y artificial. (Arteaga de Murphy, C., et Al. 2001)

## **7. Filosofía de la protección radiológica.**

### **7.1. Introducción.**

Todas las personas en el mundo están expuestas a la radiación, ya sea de fuente natural o artificial y el objetivo primario de la protección radiológica es proporcionar un nivel apropiado de protección para el hombre sin limitar las prácticas que pudieran dar beneficios. (Bisbal, & Ortega, 1998)

La comisión internacional de protección radiológica (ICRP), divide la exposición a la radiación de la siguiente forma: (González A., 2018)

- Exposición ocupacional, es decir, debido al trabajo con fuentes radiactivas o equipos generadores de radiación.
- Exposición médica, la cual es debida principalmente a diagnosis o tratamiento de enfermedades.

- Exposición del público, la cual implica las demás exposiciones.

Para el control de la exposición ocupacional, es generalmente posible aplicar controles en tres puntos: En la fuente, al fijar sus características y blindaje; en el ambiente, agregando un mayor blindaje como el uso de campanas; y en el individuo, uso de ropa protectora, y constante capacitación en el manejo de sustancias radioactivas. (Bisbal, & Ortega, 1998)

## **7.2 concepto de riesgo-beneficio, concepto ALARA. “As Low As Reasonably Achievable” es decir “Tan bajo como sea razonablemente alcanzable”.**

El sistema de protección radiológica recomendado por la ICRP está basado en los siguientes principios. (González A., 2018)

- Justificación de la práctica: ninguna práctica que implique la exposición a la radiación debe ser adoptada a menos que produzca suficiente beneficio a los individuos expuestos o a la sociedad.
- Principio ALARA: la magnitud de las dosis individuales, el número de gente expuesta, y la probabilidad de que ocurran exposiciones donde no se espera que se reciban, debe mantenerse tan bajo como razonablemente pueda lograrse, tomando en cuenta factores económicos y sociales.
- Limitaciones de la dosis. La exposición de los individuos resultante de la combinación de todas las prácticas relevantes, debe estar sujeta a límites de dosis o a algún control de riesgo en el caso de exposiciones potenciales.

Se entiende por riesgo el posible detrimento de la salud de los trabajadores, de la población, así como el posible deterioro del medio ambiente debido al uso del material radiactivo. Es por esto, que se debe realizar un análisis riesgo-beneficio. (González A., 2018)

En este análisis el beneficio para el hombre tiene que comprender todas las ventajas que reporte dicha actividad a la sociedad no solamente los beneficios que reporten cierto grupo particulares o individuos. (González A., 2018)

El riesgo a su vez tiene que incluir todos los aspectos negativos como son el detrimento en la salud del hombre, en la sociedad, en el medio ambiente, así como el costo de la protección radiológica, el gasto de inversión y los gastos de explotación. También por lo anterior, solo se justifica las exposiciones a la radiación cuando el beneficio neto por el uso de fuentes radiactivas es mayor que el riesgo. (González A., 2018)

Se establece que los riesgos para los trabajadores no deben ser mayores a los aceptados en otras ocupaciones que se consideren muy seguras. Los riesgos para la población deben ser menores o iguales a otros riesgos de la vida cotidianos comúnmente aceptados. Esta filosofía se expresa mediante el principio ALARA, el cual implica el concepto de optimización. (González A., 2018)

### **7.3. Sistema de limitación de dosis.**

Las dosis resultantes de las fuentes y prácticas que entrañen exposición a radiaciones ionizantes o a sustancias radiactivas deben restringirse mediante un sistema de limitación de dosis que comprenderá la justificación en la práctica, la optimización de la protección radiológica y la fijación de límites anuales de dosis equivalentes. (Bisbal, & Ortega, 1998)

Ningún individuo será expuesto, como resultado de fuentes y prácticas controladas, a dosis que excedan los siguientes límites. (Bisbal, & Ortega, 1998)

El límite de la dosis equivalente efectiva anual para los trabajadores es de 50 mSv (5rem). Además, el límite de 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 dicho órgano el límite es de 150 mSv (15 rem). (Bisbal, & Ortega, 1998)

Para mujeres aptas para procrear: no se prescriben disposiciones particulares aplicables en este caso, excepto que toda exposición necesaria deberá distribuirse lo más uniformemente posible a lo largo del tiempo. La finalidad de esta disposición es la protección del embrión antes de conocerse el embarazo. (Bisbal, & Ortega, 1998)

Individuos del público. El límite de dosis equivalente efectiva anual para los individuos del público es de 5 mSv (0.5 rem). El límite de dosis equivalente anual para los distintos órganos y tejidos de dichas personas es de 50 mSv (5 rem). (Bisbal, & Ortega, 1998)

Se hace mención que ese sistema de limitación de dosis fue el recomendado por Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) en su publicación de la colección de seguridad No. 9 normas básicas de seguridad en materia de protección radiológica. Edición 1982; y es el que adoptó el gobierno de México al expedir el 22 de noviembre de 1988, a través del Diario Oficial de la Federación, en reglamento general de seguridad radiológica. (González A., 2018)

Desde ese año han existido varios cambios, el más importante ha sido las recomendaciones que la International Commission on Radiological Protection (ICRP) hizo en su publicación 2007 “Las recomendaciones 2007 de la comisión internacional de protección radiológica” publicación en la que se basó el OIEA para recomendar su sistema de limitación de dosis en la publicación 103 de marzo de 2007, normas básicas internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y para la seguridad de las fuentes de radiación en medicina, investigación, industria y centrales nucleares. (González A., 2018)

### **8. Principios básicos de protección contra la radiación externa e interna.**

El objetivo de la protección radiológica es limitar el contacto de los individuos, sus descendientes y la población a la radiación limitando y previniendo hasta niveles aceptables los efectos que pudieran resultar de la exposición a la radiación debido a la realización de actividades necesarias, en los cuales se hace uso de fuentes de radiación ionizante. Para limitar y reducir la exposición a la radiación a un mínimo posible se deben de considerar principalmente tres factores que determinan la exposición total que la

persona recibe en un campo de radiación, los cuales son: (Campbell J. & Cameras R, 1991)

- Distancia entre la fuente radiactiva y la persona.
- Tiempo de permanencia en el campo de radiación.
- Blindaje presente entre la fuente radiactiva y la persona.

Esto es, la protección contra la radiación externa, se puede realizar si nos alejamos de la fuente, si permanecemos menos tiempo posible en el campo de la radiación o si interponemos entre la fuente y nosotros algún blindaje adecuado. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Los factores los puede controlar el individuo de tal forma que la dosis equivalente que reciba sea mínima, los puede combinar y utilizarlos en forma óptima. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

En la sección (5.7) se mencionó que existía una relación entre la rapidez de exposición y la actividad de una fuente; esta relación es esencial en los cálculos que se realizan en protección radiológica. La relación es la siguiente: (Campbell J. & Cameras R, 1991)

$$\dot{X} = \Gamma A / d^2$$

En ese mismo punto se dio una tabla en la cual se daban los valores de la constante gamma específica para diversos radionúclidos. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

### 8.1. Distancia.

Consideramos el siguiente ejemplo.

Ejemplo 1. Se tiene una fuente nueva de Cs-137, con una actividad de 100 mCi y no consideramos ninguna protección intermedia. Queremos saber cuál es la rapidez de exposición que se tendrá a diferentes distancias de la fuente. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

$$\dot{X} = \Gamma A / d^2 = (0.33 \text{ Rm}^2 / \text{hCi}) (0.1 \text{ Ci}) / (d \text{ m})^2 = 0.033 / d^2 \text{ (R/h)}$$

Esta ecuación nos da la rapidez de exposición en función de la distancia, la cual debe estar dada en metros. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

En la tabla 13 se calculó de valores de rapidez de exposición en función de la distancias. Se concluye que es a una distancia hasta de 4 m, en la que tendríamos una exposición del orden de 2 mR/h (que es equivalente a 2 mrem/h). (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Tabla 13. *Rapidez de exposición en función de la distancia.* (Recuperado de: Campbell J. & Cameras R, 1991)

Distancia en (m)	Rapidez de exposición en (mR/h)
0.10	3300.00
0.50	132.00
0.75	58.66
1.0	33.00
1.5	14.66
2.0	8.25
3.0	3.66
4.0	2.06
5.0	1.32
10.0	0.33
20.0	0.08

## 8.2. Tiempo de exposición.

La rapidez de exposición en las cercanías de las fuentes es enorme. Consideremos una fuente de I-131 cuya gamma específica es de  $0.22 \text{ Rm}^2 / \text{hCi}$ , si por ejemplo, un paciente toma 100 mCi de dicho radionúclido, entonces el médico y el técnico recibirán la siguiente dosis. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

$$\dot{X} = (0.22 \text{ R m}^2 / \text{hCi}) (0.1 \text{ Ci}) (1/(0.5\text{m}^2)) = 0.088 \text{ R/h}$$

Considerando que se encuentra a 0.5 m del paciente y si el personal tarda 5 minutos con el paciente. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

$$\dot{X} = X/t \quad X = \dot{X} t = (0.088 \text{ R/h}) (1/60 \text{ min}) (5 \text{ min}) = 0.0073 \text{ R} = 7.3 \text{ mrem}$$

Esto es, en 5 minutos recibe 7.3 mrem, si hubiera tardado 2 minutos.

$$X = (0.088 \text{ R/h}) (2/60) = 2.9 \text{ mrem.}$$

## 8.3. Blindaje como medio de protección.

Para reducir aún más la exposición ( y por lo tanto la dosis equivalente) a la que está sujeto el personal ocupacionalmente expuesto, es necesario colocar un material o la combinación de materiales entre las fuentes y el operador, cuyo espesor dependerá del tipo de radiación, o energía y actividad de la fuente radiactiva. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Una capa hemirreductora,  $X_{1/2}$ , se define como el espesor requerido, de un determinado material, para reducir el campo de radiación (es decir la rapidez de exposición) a la mitad de su valor para fotones de una determinada energía. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Si  $\dot{X}_0$  es la rapidez de exposición que se mide a una cierta distancia de la fuente, y si  $\dot{X}$  es la rapidez de exposición, que se mide en el mismo punto en que se mide  $\dot{X}_0$ , pero después de que se ha interpuesto entre la fuente y el detector una capa hemirreductora de algún material, entonces tenemos lo siguiente: (Campbell J. & Cameras R, 1991)

$$\dot{X} = \dot{X}_0 / 2 \longrightarrow x = x_{1/2}$$

Donde  $x$  es el espesor del material que sirve como blindaje y  $x_{1/2}$  es el espesor de la capa hemirreductora. Debemos tener cuidado de no confundir  $X$  con  $x$ , el primer símbolo ( $X$ ) es el símbolo de la exposición, mientras que el ( $x$ ) es el símbolo del espesor del material que sirve como blindaje. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Se obtiene:

$$x_{1/2} = \ln 2 / \mu$$

Esta última ecuación nos da el valor de una capa hemirreductora para un fotón de una determinada energía. El valor del coeficiente de atenuación ( $\mu$ ) se ha obtenido por diversos métodos para diversas energías. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Otros conceptos igual de importantes para el cálculo de blindaje es el de capa decirreductora,  $x^{1/10}$ , que se define como el espesor de cierto material requerido para que la intensidad de la radiación (rapidez de exposición) se reduzca a una décima parte de su valor para fotones de una determinada energía. Ver la tabla 14. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Tabla 14. *Valores de blindaje de capa hemirreductora y capa decirreductora.* (Recuperado de: Campbell J. & Cameras R, 1991)

Se presentan tanto los valores de las capas tanto hemirreductoras y capa decirreductora para diversos materiales que pueden servir de blindaje.

Radionúclido	E(MeV)	Concreto	Acero	Plomo	Concreto	Acero	Plomo
<b>Cs-137</b>	0.66	4.8	1.6	0.65	15.7	5.3	2.1
<b>Co-60</b>	1.17-1.33	6.2	2.1	1.20	20.6	6.9	4.0
<b>Au-198</b>	0.41	4.1	-----	0.33	13.5	-----	1.1
<b>Ir-192</b>	0.13-1.06	4.3	1.3	0.60	14.7	4.3	2.0
<b>Ra-226</b>	0.047, 2.4	6.9	2.2	1.66	23.4	7.4	5.5

$$\dot{X} = \dot{X}_0 / 2^n$$

Esta ecuación nos dice que sabiendo el valor de la rapidez de exposición ( $\dot{X}_0$ ) en cierto punto, se puede calcular la rapidez de exposición que se tendría en ese mismo punto ( $\dot{X}$ ), si se colocará entre la fuente y ese mismo punto  $n$  capas hemirreductoras. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

Si por ejemplo en la tabla 14, a un metro de distancia de la fuente de cesio-137 de 100 mCi tenemos una rapidez de exposición de 33 mR/h. si colocamos una capa de plomo de 0.65 cm reduciríamos la rapidez de exposición a 16.5 mR/h. Si colocáramos 2.1 cm de plomo entonces la rapidez se reduce a la décima parte es hasta 3.3 mR/h. (Campbell J. & Cameras R, 1991)

#### 8.4. Ley del inverso cuadrado.

Se ha analizado la intensidad de un campo de radiación disminuye a una mayor distancia de la fuente radiactiva y aumenta a una menor distancia siguiendo una relación del inverso cuadrado de la distancia, es una fuente puntual e isotrópica. (No tiene dimensiones y emite en todas direcciones.) Consideremos la siguiente figura. 31. (Bisbal, & Ortega, 1998)

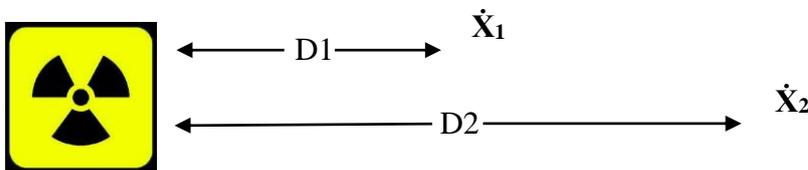


Figura 31. Rapidez de exposición en los puntos D1 y D2. (Tomado de: Bisbal, & Ortega, 1998)

Considerando la rapidez de exposición entre dos puntos se puede obtener esta ecuación:

$$\dot{X}_1 = \Gamma A / d_1^2 \longrightarrow \Gamma A = \dot{X}_1 d_1^2 \quad \text{y} \quad \dot{X}_2 = \Gamma A / d_2^2 \longrightarrow \Gamma A = \dot{X}_2 d_2^2$$

Por lo que:

$$\dot{X}_1 d_1^2 = \dot{X}_2 d_2^2 \longrightarrow \dot{X}_1 / \dot{X}_2 = d_2^2 / d_1^2$$

A esta última relación se le conoce como ley del inverso cuadrado de la distancia, la cual nos describe cómo influye el factor distancia en la rapidez de exposición en un campo de radiación. (Bisbal, & Ortega, 1998)

Tenemos el siguiente ejemplo.

Tenemos que la rapidez de exposición a 5 m de distancia de la fuente es de 132 mR/h. si nos desplazamos a 2 metros de la fuente. ¿Cuál será la rapidez de exposición a ese punto?

$$\dot{X}_1 / \dot{X}_2 = d_2^2 / d_1^2 \longrightarrow (132 \text{ mR/h}) / (\dot{X}_2) = (2\text{m})^2 / (0.5\text{m})^2$$

$$\dot{X} = 132 \text{ mRh}/16 = 8.25 \text{ mR/h}$$

Si se tiene una fuente de Co-60, la cual fue activada el 12 de diciembre de 2005, con una actividad inicial de 100 mCi, calcular la actividad actual de la fuente. Si se utiliza 1 cm de espesor de plomo y si el operador de la fuente se encuentra a 1 m de distancia de la fuente, calcular que rapidez de exposición mediría con se detector G-M. ¿Si se desplazara a 2 metros de la fuente que rapidez de exposición medirá? ¿La rapidez de dosis equivalente que se calculó a 2 metros de la fuente está dentro de los límites establecidos?

Supongamos que el cálculo se hizo el 20 de septiembre de 2009, por lo tanto ha transcurrido 3 años, 7 meses y 20 días desde la fecha de activación, calculemos su actividad inicial.

Suponiendo que la vida media del Co es de 5.24 años, entonces la constante decaimiento  $\lambda$  es  $\ln 2 / T_{1/2} = 0.693 / 5.24 \text{ años} = 0.1322 \text{ (1/año)}$ .

$$A = A_0 e^{-\lambda t} = (100 \text{ mCi}) e^{-(0.1322(1/\text{año})(3.65 \text{ año}))} = (100 \text{ mCi}) (0.6188) = 61.88 \text{ mCi}.$$

Calcular la rapidez de exposición que mediríamos a 1 m de la fuente sin blindaje.

$$\dot{X} = \Gamma A / d^2 = (13.2 \text{ R cm}^2/\text{h mCi}) (61.88 \text{ mCi}) / (100\text{cm})^2 = 0.0816 \text{ R/h}$$

Esta rapidez de exposición es equivalente a 81.6 mR/h. supongamos ahora que se utiliza un espesor de 1 cm de plomo como blindaje, calculemos la rapidez de exposición que mediríamos con el equipo de G-M. La capa de hemirreductora es de 1.2 cm de plomo.

$$\dot{X} = \dot{X}_0 / 2^n = (81.6 \text{ mR/h}) / 2^{1/1.2} = 80.4 \text{ mR/h} / 1.7817 = 45.123 \text{ mR/h}$$

Se sabe que 1 roentgen es equivalente a 0.869 rads, por lo que la rapidez de dosis absorbida es:

$$\dot{D} = (45.123 \text{ mR/h}) (0.869 \text{ mrad} / 1 \text{ mR}) = 39.21 \text{ mrad/h}$$

Por lo tanto la rapidez de dosis equivalente es:

$$\dot{H} = (39.21 \text{ mrad/h}) (1 \text{ mrem} / 1 \text{ mrad}) = 39.21 \text{ mrem/h}$$

Si el operador de la fuente radiactiva se desplaza alejándose a una distancia de 2 m de ella, entonces la rapidez de exposición que mediría el G-M, sin considerar blindaje, es:

$$\dot{X}_1 / \dot{X}_2 = d_2^2 / d_1^2 \longrightarrow (39.21 \text{ mrem/h}) / (X_2) = (2\text{m})^2 / (1\text{m})^2$$

$$\dot{X}_2 = 39.2 \text{ mrem/h} / 4 = 9.8 \text{ mrem} / \text{h}$$

Que es mayor que 2 mrem / y por lo tanto se encuentra por arriba del límite establecido para personal ocupacionalmente expuesto.

### 8.5. Medidas de protección radiológica contra la contaminación y la irradiación interna.

La irradiación interna se presenta cuando la fuente radiactiva se encuentra dentro del organismo, esto podría ocurrir sin el encapsulado de la fuente radiactiva se rompiera durante una mala manipulación o bien cuando la fuente radiactiva utilizada sea de forma abierta y ocurriera una liberación del mismo. Los materiales radiactivos pueden ingresar al cuerpo por ingestión, por inhalación, por absorción a través de la piel o bien a la sangre por algún corte o herida. El daño que pueda ocasionarse depende del tipo de radiación emitida, de su energía, de la vida media, su permanencia en el organismo y del órgano en que se localicen. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Los riesgos de la irradiación interna se presentan cuando durante el manejo de la fuente esta sufre un deterioro que origina la pérdida del material (fuga) radiactivo. La contaminación inadvertida ocasionara una contaminación de la mano y posteriormente podría existir una contaminación interna. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Esto podría evitarse si se realizara una prueba a las fuentes radiactivas sellada por lo menos dos veces al año, y deberá reportarse al encargado de seguridad radiológica. Esta fuente deberá dejarse de usar de inmediateamente. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

En caso de que se sospeche de posible contaminación del personal deberá utilizar cubre zapatos, overol y guantes durante las operaciones de recuperación de la fuente fugada. Las fuentes radiactivas no deben tocarse con las manos. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Las fuentes radiactivas abiertas deben ser manejadas dentro de una campana, excepto cuando se administre a un paciente, se debe usar bata y guantes. El material radiactivo se debe guardar en contenedores cerrados y todas las superficies de trabajo y dispositivos de transporte (charolas, carros) deben cubrirse con papel absorbente recubierto del lado opuesto con plástico no permeable. Las pipetas deben usarse con dispositivos mecánicos y nunca oralmente. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Los refrigeradores que contengan isotopos no serán utilizados para almacenar alimentos, lavarse las manos completamente después de manipular radioisótopos, antes de comer o terminar la jornada laboral y las manos, los zapatos y la ropa deben ser monitoreados frecuentemente. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

Finalmente para el personal que trabaja con fuentes radiactivas abiertas, deben someterse a exámenes de laboratorio para determinar posibles concentraciones de material radiactivo dentro del organismo y someterse a un conteo de cuerpo entero con alguna institución. (Crick M. & Shannoun F., 2016)

## **9. Manejo de los desechos radiactivos.**

Los desechos radiactivos no solo se generan en centrales nucleares y otras instalaciones del ciclo de combustibles, sino que además se producen en hospitales, industrias, instituciones de investigación e incluso en operaciones que no se consideran relacionadas con la industria nuclear. (Peñalver N., 2000)

### **9.1. Categoría de desechos radiactivos.**

Desacuerdo a la Norma oficial Mexicana NOM-004-NUCL-2013, CLASIFICACIÓN DE LOS DESECHOS RADIATIVOS. Publicada en mayo 2013. Especifica criterios y requisitos, para el manejo y todo lo que conlleva en almacenaje definitivo de los desechos radiactivos y se fundamenta en la concentración de la actividad, la actividad del isótopo, la vida media y el origen de los radionúclidos existentes en los desechos. (NOM-004-NUCL-2013)

- Desechos radiactivos de nivel bajo: Clase A, Clase B y Clase C.
- Desechos radiactivos de nivel intermedio.
- Desechos radiactivos de nivel alto.
- Desechos mixtos.
- Sales de uranio y torio.

Desechos radiactivos nivel bajo clase A, son aquellos desechos radioactivos que contiene radionúclidos de la tabla 15 y de la tabla 16, para el cual, la concentración de actividad individual para los radionúclidos contenidos en la tabla 15 es menor al 10% del valor correspondiente para cada uno de ellos y la suma de las fracciones de acuerdo con el cálculo del capítulo 9.2, es menor o igual a 1.0, tomando como límite para la concentración de actividad individual de los radionúclidos los valores establecidos en la columna 1 de la tabla 17. (NOM-004-NUCL-2013)

Desechos radioactivos de nivel bajo clase B, son aquellos desechos radioactivo que contiene radionúclidos de la tabla 15 y la tabla 16, para el cual, la concentración de actividad individual de los radionúclidos de la tabla 15 es menor al 10% del valor correspondiente para cada uno de ellos y la suma de las fracciones para los radionúclidos contenidos en la tabla 16, y la suma de las fracciones de acuerdo al capítulo 9.2, es menor o igual 1.0, tomando como límite para la concentración de actividad individual de los radionúclidos los valores de la columna 2 de la tabla 16 y mayor a 1.0 cuando se toma como límite de concentración de actividad los valores de la columna 1. (NOM-004-NUCL-2013)

Desechos radioactivos de nivel bajo clase C, son aquellos desechos de radionúclidos de la tabla 15 y la tabla 16, para el cual, la concentración de actividad para cualquier radionúclido de la tabla 15 es menor al 10% del valor correspondiente y la suma de las fracciones para los radionúclidos contenidos en la tabla 16, de acuerdo con capítulo 9.2, es menor o igual a 1.0, tomando como límite para la concentración de actividad individual de los radionúclidos los valores establecidos en la columna 3 de la tabla 16, y mayor a 1.0 cuando se toma como límite para la concentración de actividad individual de los radionúclidos los valores establecidos en la columna 2 de la misma la misma tabla. (NOM-004-NUCL-2013)

Desechos radiactivos de nivel intermedio, son aquellos desechos radioactivos que contiene radionúclidos de la tabla 15 y la tabla 16, para el cual, la concentración de actividad para todos los radionúclidos de la tabla 15 es menor al 10% del valor correspondiente, y la suma de las fracciones para los radionúclidos contenidos en la tabla 16, de acuerdo con el capítulo 9.2, es mayor a 1.0, tomando como límite para la concentración de actividad individual de los radionúclidos los valores de la columna 3 de la tabla 16. (NOM-004-NUCL-2013)

Desechos radioactivos de nivel alto, son desechos de combustible nuclear irradiado en un reactor, desechos radioactivos líquidos o sólidos, resultante del primer ciclo de proceso de extracción por solventes o de algún otro proceso, y los desechos

concentrados en subsecuentes ciclos de extracción. Cualquier desecho radioactivo con niveles de concentración superiores o iguales a  $10^4$  TBq/m<sup>3</sup>.

Desechos mixtos. Aquellos que reúnen las características establecidas en la Norma NOM-035-NUCL-2000, y que contiene residuos peligrosos conforme a los lineamientos establecidos en la Norma NOM-052-SEMARNAT-2005

Sales de uranio y torio. Los desechos radioactivos resultantes del procesamiento de la mena, en una planta de beneficio donde se extrae el uranio o el torio contenido en esta.

Tabla 15. *Concentraciones de actividad de referencia para la clasificación de desechos radiactivos que contengan radionúclidos de vida media larga* (Recuperado de: NOM-004-NUCL-2013)

<b>Radionúclido</b>	<b>Concentración de Actividad <math>10^{10}</math> Bq/m<sup>3</sup></b>
<sup>14</sup> C	29.6
<sup>14</sup> C en metal activado	296.0
<sup>59</sup> Ni en metal activado	814.0
<sup>94</sup> Nb en metal activado	0.74
<sup>99</sup> Tc	11.1
<sup>129</sup> I	0.296
Radionúclidos emisores alfa con una vida media mayor de 5 años, excepto el uranio	3.7 <sup>a</sup>
<sup>241</sup> Pu	129.5 <sup>a</sup>
<sup>242</sup> Cm	740.0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Las unidades son  $10^3$  Bq por gramo.

Tabla 16. *Concentraciones de actividad de referencia para la clasificación de desechos radiactivos que contengan radionúclidos de vida media corta*. (Recuperado de. NOM-004-NUCL-2013)

<b>Radionúclido</b>	<b>Concentración de actividad <math>10^{10}</math> bq/m<sup>3</sup></b>		
	<b>Columna 1</b>	<b>Columna 2</b>	<b>Columna 3</b>
Todos los radionúclidos con vida media menor de 5 años.	2590.0	*	*
<sup>3</sup> H	148.0	*	*
<sup>60</sup> Co	2590.0	*	*
<sup>63</sup> Ni	12.95	259.0	2590.0
<sup>63</sup> Ni en metal activado	129.5	2590.0	25900.0
<sup>90</sup> Sr	0.148	555.0	25900.0
<sup>137</sup> Cs	3.7	162.8	17020.0

(\*) No existen límites establecidos para estos radionúclidos en desechos radiactivos de nivel bajo clase B o C. Consideraciones prácticas tales como el efecto de la radiación externa y generación de calor interno para el transporte, manejo y disposición, limitan la concentración de actividad de estos desechos. Estos desechos radioactivos deben clasificarse como desechos radioactivos de nivel bajo Clase B, a menos que la concentración de actividad de otros radionúclidos en la tabla 16 se determine que el desecho radioactivo pertenece a nivel bajo Clase C, independientemente de estos radionúclidos.

## 9.2. Sumatoria de las fracciones de una mezcla de radionúclidos contenidos en el desecho radiactivo.

Para el cálculo de la sumatorio de las fracciones de radionúclidos en el desecho, se aplican la siguiente relación:

$$S_F = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{C_{L,i}}$$

Figura 32. Ecuación de desechos radiactivos mezclados. (Tomado de: NOM-004-NUCL-2013)

Donde:

$S_F$ : Sumatoria de las fracciones para la concentraciones de actividad.

$C_i$ : Concentración de actividad en Bq/m<sup>3</sup>, Bq/g de i-ésimo radionúclido contenido en el desecho.

$C_{L,i}$ : Límite de concentración de actividad en Bq/m<sup>3</sup>, Bq/g para el i-ésimo radionúclido.

$\sum$ : sumatoria.

## 10. Radiotoxicidad y clasificación de laboratorios que utilicen fuentes radiactivas abiertas.

En la Norma oficial Mexicana número NOM-003-NUCL-1994, expandida el 20 de octubre de 1995, se establece los lineamientos específicos para clasificar adecuadamente a las instalaciones que utilicen fuentes radiactivas abiertas, para lograr así reducir el riesgo de dispersión de la contaminación radiactiva y proteger la salud del personal ocupacionalmente expuesto, del público y al ambiente. (NOM-003-NUCL-1994)

En la norma se clasifican los radionúclidos de acuerdo a su radiotoxicidad por unidad de actividad, de cuatro grupos:

Grupo 1: toxicidad muy alta.

Pb-210, Ra-226, Th-230, U-234, Pu-238, Am-241.

Grupo 2: toxicidad alta.

Na-22, Ca-45, Sr-90, I-131, I-125, Cs-137

Grupo 3: toxicidad moderada.

C-14, F-18, Na-24, P-32, S-35, Fe-59.

Grupo 4: toxicidad baja.

H-3, O-15, Kr-85, Tc99m, In-113m, In-111, Ga-67, Ga-68.

Los laboratorios en donde se manejan materiales radiactivos se clasifican en tres tipos por lo general, con base en la Radiotoxicidad y a la cantidad de radionúclidos que en ellos se utiliza en forma de fuente abierta. (NOM-003-NUCL-1994)

Tabla 17, contiene la clasificación de los laboratorios y los factores de modificación que se requiere aplicar, según la naturaleza de las operaciones que se lleve a cabo con el material radiactivo. (NOM-003-NUCL-1994)

Tabla 17. *Manejo de radionúclidos según el tipo de laboratorio.* (Recuperado de: NOM-003-NUCL-1994)

<b>Radiotoxicidad del radionúclido</b>	<b>Laboratorio tipo A</b>	<b>Laboratorio tipo B</b>	<b>Laboratorio tipo C</b>
Muy alta	10 mCi	10 $\mu$ Ci a 10 mCi	100 $\mu$ Ci
Alta	100 mCi	100 $\mu$ Ci a 100 mCi	100 $\mu$ Ci
Moderada	1 Ci	1 mCi a 1 Ci	1 mCi
Baja	10 Ci	10 mCi a 10 Ci	10 mCi

## **11 La Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias, sus funciones y organización.**

- 12 de enero de 1972, se promulga la ley orgánica del instituto nacional de energía.
- 26 de enero de 1976, se crea la comisión nacional de seguridad nuclear y salvaguardias.
- 4 de febrero de 1985, se publica la ley reglamentaria del artículo 27 constitucional en materia nuclear.
- 22 de noviembre de 1988, se publica el reglamento general de seguridad radiológica.
- 19 de diciembre de 1995 cuando el congreso de la unión aprueba la legislación que crea a la entonces comisión nacional de energía nuclear: a partir de esta base, se han realizado modificación a la legislación en materia nuclear.

Misión: regular la seguridad nuclear, radiológica, física y salvaguardias del uso de la energía nuclear para proteger la salud de la población y el ambiente, así como atender los compromisos internacionales en el uso pacífico de la energía nuclear. (ININ, Julio 2017)

Visión: Ser un órgano regulador de reconocida excelencia por la eficacia, eficiencia y transparencia de sus decisiones técnicas que merezca la confianza de la sociedad y constituya un referente en el ámbito nacional e internacional. (ININ, Julio 2017)

En el capítulo VII de la ley reglamentaria del artículo 27 constitucional en materia nuclear, se establecen los objetivos de la comisión nacional de seguridad nuclear y salvaguardas. (ININ, Julio 2017)

- Vigilar la aplicación de las normas de seguridad nuclear, radiológicas, física y las salvaguardias para que el funcionamiento de las instalaciones nucleares y radiactivas se lleve a cabo con la máxima seguridad para los habitantes del país.
- Vigilar que el territorio de los Estados Unidos Mexicanos se cumpla con las disposiciones legales y los tratados internacionales de los que México sea

signatario, en materia de seguridad nuclear, radiológica, física y de la salvaguardia.

- Revisar y evaluar y autorizar las bases para el emplazamiento, diseño, construcción, operación, modificación, cese de operaciones, cierre definitivo y desmantelamiento de instalaciones nucleares y radiactivas; así como todo lo relativo a la fabricación, uso, manejo, almacenamiento, reprocesamiento y transporte de materiales y combustibles nucleares radiactivos y equipos que contengan; procesamiento, acondicionamiento, vertimiento y almacenamiento de desechos radiactivos y cualquier disposición que de ellos se haga.
- Emitir opinión, previamente a la autorización que otorgue el secretario de energía, minas en industrias paraestatales, sobre el emplazamiento, diseño, construcción, operación, modificación, cesa de operaciones, cierre definitivo y desmantelamiento desinstalaciones nucleares.
- Expedir, revalidar, reponer, modificar, suspender, revocar, los permisos licencias requeridos para las instalaciones radiactivas de acuerdo a las disposiciones legales, así como recoger y reiterar en su caso los utensilios, equipos materiales existentes y generar, cualquier bien inmueble contaminado, en dichas instalaciones.
- Recomendar y asesorar respecto de las medidas de seguridad nuclear, radiológica, física de salvaguardias y administrativas que procedan en condiciones anómalas o de emergencia, tratándose de instalaciones nucleares y radiactivas: así como de determinar y ejecutar en estos casos, cuando técnicamente sea recomendable la retención, aseguramiento o depósito de fuentes de radiación ionizante o equipos que las contengan, o la clausura parcial o total, temporal o definitiva, del lugar en que se encuentren o aquellos otros que hayan sido afectados, sin perjuicio de las medidas que adopten otras autoridades competentes.
- Previamente al inicio de operaciones, revisara, evaluara y autorizara los planes que para el manejo de condiciones anómalas o de emergencia deben establecerse en las instalaciones nucleares y radiactivas.
- Establece y manejará el sistema nacional de registro y control de materiales y combustibles nucleares.
- Emitir opinión previa a la autorización de importaciones y exportaciones de materiales radiactivos u equipos que los contengan, así como de materiales nucleares, para los efectos de seguridad, registro y control.
- Proponer normas, revisar, evaluar y en su caso autorizar las bases para el diseño, la construcción, adaptación, preparación, operación, modificación y cese de operaciones de instalaciones para la extracción y tratamiento de minerales radiactivos.
- Pedir el auxilio de la fuerza pública cuando fuere necesario para hacer cumplir sus determinaciones en los términos de la ley.

La comisión nacional de seguridad nuclear y salvaguardas está constituida por: (ININ, Julio 2017)

- Dirección general.
- Gerencia de seguridad nuclear
- Gerencia de seguridad radiológica.
- Gerencia de tecnología, reglamentación y servicios.
- Unidad de finanzas y Administración.

Departamento de evaluación y licenciamiento, es en donde la licencias, permisos o autorizaciones para importar, exportar, transferir, arrendar, transportar, almacenar y usar materiales radiactivos; emite los dictámenes técnicos correspondientes. (ININ, Julio 2017)

Departamento de supervisión operativa, se encarga de realizar verificaciones, auditorias, inspecciones a las instalaciones en que se realicen prácticas que involucre materiales radiactivos. Auxiliar durante los incidentes o accidentes en que esté implicado materiales radiactivos. (ININ, Julio 2017)

Departamento de vigilancia radiactiva ambiental, en este departamento se encuentran los laboratorios de radioquímica, dosimetría, electrónica nuclear y conteo, así como aéreas de impacto ambiental. (ININ, Julio 2017)

## **12. Radiofarmacia, producción y generadores.**

### **12.1. Radiofarmacia.**

Es la especialidad sanitaria que estudia los aspectos farmacéuticos, químicos, bioquímicos, biológicos y físicos de los radiofármacos. (Serfa, Mayo 2016)

Asimismo, la radiofarmacia aplica dichos conocimientos en los procesos de diseño, producción, preparación, control de calidad y dispensación de los radiofármacos, tanto en su vertiente asistencial, diagnóstica, terapéutica y como en investigación. Se responsabiliza del buen uso de los radiofármacos a través de la adecuada selección, custodia y gestión de los mismos, en aras de conseguir una óptima utilización con calidad, segura y coste-efectiva, de acuerdo con las exigencias de la buena práctica radiofarmacéutica. (Serfa, Mayo 2016)

La radiofarmacia también se ocupa de la utilización de los nucleídos como trazadores así como en su empleo en procedimientos radiométricos, tanto en la práctica clínica como en la investigación. (Serfa, Mayo 2016)

La radiofarmacia es una especialidad multidisciplinar y de formación básicamente hospitalaria. Su ámbito de actuación se circunscribe, fundamentalmente, a los radiofármacos, medicamentos especiales marcados con radionúclidos. Numerosos radiofármacos exigen, antes de su dispensación y posterior administración al paciente, someterlos a un proceso previo de preparación (preparación extemporánea). La responsabilidad de esta preparación extemporánea, así como el buen uso de los

medicamentos radiofármacos, es competencia exclusiva del especialista en radiofarmacia, al igual que la preparación de radiofármacos PET, medicamentos marcados con radionúclidos emisores de positrones producidos en ciclotrón. (Serfa, Mayo 2016)

La preparación extemporánea de los radiofármacos se efectúa, exclusivamente, en Unidades de radiofarmacia, siguiendo las Normas de Buena Práctica radiofarmacéutica. El responsable de estas Unidades y del buen uso de estos medicamentos será un Especialista en radiofarmacia. (Serfa, Mayo 2016)

Estas Unidades deben cumplir los requisitos constructivos y técnicos establecidos en la normativa vigente y estar acreditadas o autorizadas por los organismos competentes. (Serfa, Mayo 2016)

El Especialista en radiofarmacia, responsable de una Unidad de radiofarmacia, debe: (Serfa, Mayo 2016)

- El perfil del profesional de la salud responsable de una unidad de radiofarmacia debe de tener conocimientos, aptitudes, habilidades actitudes para el servicio a la sociedad como un profesional responsable de la producción de radiofármacos para el diagnóstico, tratamiento y su disposición final.
- Asegurar que el aprovisionamiento, preparación, control, documentación y conservación de los radiofármacos se realiza de acuerdo con las Normas antes citadas y con la legislación vigente.
- Establecer y firmar las instrucciones específicas de preparación y control de los radiofármacos.
- Comprobar el correcto mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.
- Garantizar la calidad de los radiofármacos preparados y conservar el resultado de los controles y verificaciones realizados

## **12.2. Sustancias radioquímicas y radionúclidos.**

El termino radionúclido se refiere sólo a los átomos radiactivos. Cuando un radionúclido se combina con una molécula química para conferirle unas propiedades de localización deseada, dicha combinación se denomina sustancia radioquímica. El término radiofármaco se reserva para los materiales radiactivos que cumplen los requisitos legales para su administración a pacientes o personas. En los Estados Unidos, esta aprobación debe provenir de la “Food and Drug Administration” (FDA), antes de que estas sustancias puedan producirse con fines comerciales y empleadas con objetivos clínicos. (Chain, Y., & Illanes L., 2015).

En Mexico existe la “Comisión Federal Para la Protección contra Riesgos Sanitario” (COFEPRIS), es un órgano desconcentrado de la “Secretaria de Salud” rector en materia de regulación, control y fomento sanitario en los términos de la ley general de salud.

### **12.3. Producción de radionúclidos.**

En México se tiene producción de radionúclidos para la investigación, uso diagnóstico y terapéutico. El “Laboratorio Nacional de Investigación y Desarrollo de Radiofármacos” (LANIDER) forma parte del programa de laboratorios nacionales “Concejo Nacional de Ciencia y tecnología” (CONACyT), cuya institución sede es el “Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares” (ININ) y las instituciones asociadas son el instituto nacional de cancerología (INCan) y la unidad radiofarmacia-cilotrón de la facultad de Medicina de la UNAM quienes regulan la producción y desarrollo de los radionúclidos que se producen en México. (ININ, Julio 2015)

Los radionúclidos que existen en forma natural tienen unas semividas prolongadas (>1,000 años) y son elementos pesados y tóxicos (por ejemplo., uranio, actinio, torio, radio, y radón). No tienen un papel clínico en la medicina nuclear diagnóstica. Los radionúclidos usados con más frecuencia se producen de forma artificial. (Chain, Y., & Illanes L., 2015)

El bombardeo de núcleos de peso atómico medio con neutrones de baja energía en reactores nucleares (activación neutrónica) produce radionúclidos con abundancia de neutrones que sufren una desintegración  $\beta^-$ . El bombardeo con neutrones del uranio-235 enriquecido (U-235) genera productos de fisión de la región media de la tabla periódica. El bombardeo con protones de una amplia variedad de núclidos en ciclotrones o en otros aceleradores especiales producen radionúclidos con abundancia de protones que sufren desintegración positrónica o captura de electrones. (Chain, Y., & Illanes L., 2015)

Los radionúclidos producidos en reactores nucleares son el I-131, el Xe-133, el Cr-51 y el molibdeno-99; los producidos en ciclotrones o en aceleradores de partículas son el F-18, el I-123, el Ga-67, el Tl-201 y el In-111. En la tabla 18 y Tabla 19 se resumen la fuente de producción y las características físicas de los radionúclidos usados con frecuencia en la práctica de la medicina nuclear clínicas. (Chain, Y., & Illanes L., 2015)

Tabla 18. *Características físicas de los radionúclidos de fotón único utilizado en medicina nuclear clínica.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Radionúclido	Modo de desintegración principal	Semivida media	Energía fotónica principal en keV	Método de producción
<b>Molibdeno-99</b>	$\beta^-$	2,8 días	740 (12%) y 780(4%)	Reactor nuclear.
<b>Tenecio-99m</b>	Transición isomérica	6 horas	140 (89%)	Generador de Molibden-99
<b>Yodo-131</b>	$\beta^-$	8 días	364 (81%)	Reactor nuclear
<b>Yodo-123</b>	Captura electrónica	13,2 horas	159 (83) %)	Ciclotrón
<b>Galio-67</b>	Captura electrónica	78,3 horas	93(37% <sup>9</sup> , 185(20%), 300(17%) y 395(5%)	Ciclotrón
<b>Talio-201</b>	Captura electrónica	73,1 horas	69-83(rayos X de Hg), 135(2,5%) y 167(10%)	Ciclotrón
<b>Indio-111</b>	Captura electrónica	2.8 días	171 (90%) y 245(94%)	Ciclotrón
<b>Xenon-127</b>	Captura electrónica	36 días	172(26%), 203(7%), y 375(17%)	Ciclotrón
<b>Xenon-133</b>	$\beta^-$	5,2 días	81(37%)	Reactor
<b>Cobalto-57</b>	Captura electrónica	272 días	122(86)	Ciclotrón

Tabla 19. *Características de los radionúclidos emisores de positrones utilizados en medicina nuclear.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Radionúclidos	Semivida física (min)	Energía de positrón (MeV)	Rango de difusión en las partes blandas (mm)	Método de producción
Carbón-11	20	0,96	4,1	Ciclotrón
Nitrogeno-13	10	1,19	5,4	Ciclotrón
Oxígeno-15	2	1,73	7,3	Ciclotrón
Flour-18	110	0,635	2,4	Ciclotrón
Galio-68	68	1,9	8,1	Generador de germanio
Rubidio-82	1,3	3,15	15,0	Generador de estroncio-82

#### 12.4. Generadores de radionúclidos.

Uno de los aspectos clínicos prácticos que se presentan en la medicina nuclear es la conveniencia de emplear agentes con una semivida relativamente corta (horas en lugar de días o semanas) y al mismo tiempo la necesidad de proveer a los hospitales y a las clínicas de radiofármacos de origen comercial. Una forma de resolver este dilema es el empleo de sistemas generadores de radionúclidos, que consisten en un compuesto original de semivida más prolongada y un derivado de semivida más corta. Con esta combinación de semividas, el generador puede transportarse desde su punto de venta y el producto derivado aun tendrá una semivida útil para las aplicaciones clínicas. Aunque se han

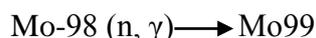
desarrollado varios sistemas generadores a lo largo de los años (tabla 20), el principal sistema es el de Mo-99/Tc-99m. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tabla 20. *Sistemas generadores de radionúclidos, vidas media de los compuestos originales y sus derivados.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Compuesto original	Vida media del compuesto original	Derivado	Vida media del compuesto derivado
Molibdeno-99	66 horas	Tecnecio-99m	6 horas
Rubidio-81	4,5 horas	Kriptón-81m	13 segundos
Germanio-68	270 días	Galio-68	68 min
Estroncio-82	25 días	Rubidio-82	1,3 minutos
Estaño-113	115 días	Indio-113m	1,7 horas
Ytrio-87	3,3 días	Estroncio-87	2,8 horas
Telurio-132	3,2 días	Yodo-132	2,3 horas

#### 12.4.1. Sistemas generadores de Molibdeno-99/tecnecio-99m.

El método clásico de producción de Mo-99 era la reacción de actividad neutrónica del Mo-98.



Este antiguo método de producción originaba una baja actividad específica, lo que requería una gran Columba de intercambio iónico para mantener tanto el Mo-99 deseado con el Mo-98 vehículo sobrante. Este proceso producirá unas bajas concentraciones específicas de pertecnetato de Tc-99m a partir de la elución del generador, debido al gran volumen de eluyente requerido para la eliminación total de la actividad del Tc-99. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

En la actualidad, el Mo-99 se produce por la fisión del U-235- el producto suele denominarse "Moli de fisión". La reacción es: (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)



Después de que se produce el Mo-99 en la reacción de fisión, se realiza una purificación química y se pasa a una columna de intercambio aniónico compuesta de alúmina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) (tabla 21). La columna suele ajustarse a un PH ácido para favorecer la unión. La carga positiva de la alúmina hace que se unan los iones molibdato con firmeza. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La Columba cargada se coloca en un recipiente de plomo con unos tubos conectados en cada extremo para permitir su elución. Los sistemas generadores comerciales se esterilizan mediante autoclave y la dinámica de la elución se somete a un control de calidad antes de su transporte. De forma alternativa, los sistemas pueden montarse a partir de componentes esterilizados previamente. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tabla 21. *Sistemas generadores de molibdeno-99 (Mo-99)/tecnecio-99m (Tc-99m).*  
(Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Radionúclido	Compuesto original (Mo-99)	Compuesto derivado (Tc-99m)
Semivida modo de desintegración	66 horas	6 horas
Producto derivado	$\beta$ - Tc-99m, Tc-99	Transición isomérica. Tc-99
Energía fotónica principal	740 keV, 780 keV	140 keV (89%)
Funcionamiento del generador		
Composición de la Columba de intercambio iónico eluyente		Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Solución salina fisiológica (0,9%)
Tiempo de elución para lograr la máxima producción de compuesto derivado		23 horas

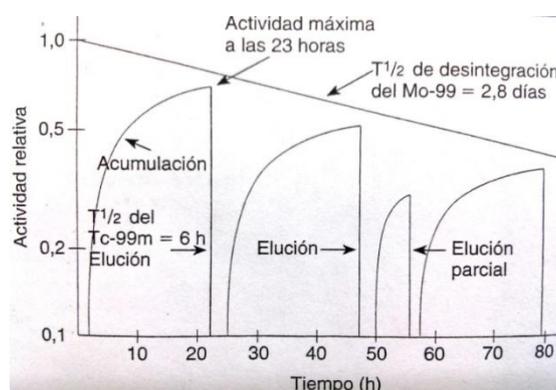


Figura 33. Curva de desintegración del molibdeno-99 y curvas de acumulación del Tc-99m. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007) Se muestra las eluciones sucesivas, incluida una elución parcial. La actividad relativa se presenta en una escala logarítmica, lo que explica la línea recta de la desintegración de Mo-99. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El esquema de desintegración del Mo-99 es complejo, con una emisión de unos 35 tipos de rayos gamma de diferentes energías. Las energías enumeradas son las que se emplean en la partícula clínica para comprobar la pureza del radionúclido. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Se muestra la proporción entre las desintegraciones del Mo-99 y la acumulación del Tc-99m. La máxima acumulación de la actividad del Tc-99m se produce a las 23 horas tras la elución. Este punto temporal es adecuado, sobre todo si se dispone de suficiente actividad de Tc-99m para realizar el trabajo de cada día. En caso contrario, el generador puede eluir, más de una vez al día. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### 12.4.2. Rendimiento del generador.

El generador de molibdeno 99 (Mo-99) con columna de alúmina se le lavan varias veces con solución salina (NaCl 0.9%) para separar la actividad indeseada. Después de cuatro vidas medias del Tc99m que se obtiene del generador de Mo-99, alcanza el equilibrio y se tiene una columna con máxima actividad. La elución de Tc99m en forma de pertechnetato (TcO<sub>4</sub>-) con NaCl 0.9% se efectúa el control de calidad comprobando el

rendimiento de la elución (ausencia de Mo-99 y de aluminio.) (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tabla 22. *Comprobación de pureza: sistemas generadores de molibdeno-99 (Mo-99)/tecnecio-99m (Tc-99m).* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Pureza	Problema	Valor estándar
Pureza radionuclídica	Exceso de Mo-99 en el eluyente	<0,15 $\mu$ Ci Mo-99/mCi Tc-99m en el momento de la Admón.
Purezas química	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> de la Columba de intercambio iónica del generador en la elución	<10 $\mu$ g/ml (generador de fusión) (prueba de aglutinación del ácido aurin tricarbóxico)
Pureza radioquímica	Estados de oxidación reducidos del Tc-99m (es decir,+4,+5,o +6 en lugar de +7)	El 95% del Tc-99m debería estar en el estado de oxidación +7

### 12.4.3. Pureza radionuclídica.

La cantidad de M0-99 original en el eluido debería ser tan baja como fuese posible, porque cualquier contaminación con un radionúclido de semivida larga aumenta la dosis de radiación sin producir beneficios al paciente. La Nuclear Regulatory Commission (NRC) establece unos límites sobre la cantidad de Mo-99 en el eluido, algo que debe analizarse en cada elución. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

El límite de la NRC es de 0.15  $\mu$ Ci de actividad de Mo-99 para cada mCi de actividad de tecnecio-99m en la dosis administrada. Debido a que la semivida del Mo-99 es más prolongada que la del Tc-99m, en realidad, la producción aumenta con el tiempo, con lo que pocas veces supone un problema, sin embargo, si la lectura inicial muestra unos niveles de Mo-99 cercanos a los máximos, o bien debe volver a analizarse la dosis autentica que va a aplicarse al paciente antes de su administración, o debe calcularse de forma matemática el factor de acumulación. Desde el punto de vista práctico, se puede asumir que la actividad de M0-99 no varía y calcularse la desintegración del Tc-99m. Ver Tabla 23. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tabla 23. *Desintegración física del tecnecio-99m (Tc-99m).* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tiempo (h)	Fracción restante
0	1,000
1	0,891
2	0,794
3	0,708
4	0,631
5	0,532
6	0,501
7	0,447
8	0,398
9	0,355
10	0,316
11	0,282
12	0,251

#### **12.4.3.1. Purezas químicas.**

Otra medida habitual para garantizar la calidades medir el eluido del generador para determinar la presencia de material de relleno de la columna ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). En los generadores de fusión, la máxima concentración de alúmina es de 10  $\mu\text{g/ml}$ . El ácido Aurín tricarbónico, se emplea para las pruebas de aglutinación colorimétrica. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La reacción de color de una muestra estándar de 10  $\mu\text{g/ml}$  de alúmina se compara con una muestra correspondiente de una elución del generador. Se considera que la concentración es aceptable si el color es menos intenso que el de la muestra estándar. La comparación se realiza de forma visual y cualitativa. No se intenta medir la concentración de alúmina de forma cuantitativa. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Se ha demostrado que una concentración de aluminio superior a este límite interfiere con la distribución normal de ciertos radiofármacos lo que produce una mayor actividad pulmonar en el caso del sulfuro coloidal-Tc99m y una mayor actividad hepática con el metilendifosfonato-Tc-99m (Tc-MDP). (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### **12.4.3.2. Purezas radioquímicas.**

Cuando se obtiene la elución del generador, el estado de valencia esperado del Tc-99m es de +7, en la forma química de pertecnetato ( $\text{TcO}_4^-$ ). El uso clínico del pertecnetato como radiofármaco y la preparación del fármaco marcado con Tc-99m a partir de equipos comerciales se basa en el estado de oxidación +7. El estándar de la United States Pharmacopea (USP) para la elución de un generador es que el 95% o más de la actividad del Tc-99m deben estar en ese estado de +7. Los estados de reducción de +4,+5, o +6 producen impurezas. Las medidas de la pureza farmacéutica se resumen en el tabla 24. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Tabla 24. *Medidas de pureza de los radiofármacos.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

<b>Parámetro</b>	<b>Definición</b>	<b>Ejemplos</b>
Purezas química	Fracción del producto químico deseado/ no deseado en la preparación	Cantidad de desadsorción de la alúmina en el eluido del generador
Purezas radioquímicas	Fracción de la radiactividad total en la forma química deseada	Cantidad de Tc-99m unido frente a al no unido en el difosfonato de Tc-99m
Purezas radionuclídica	Fracción de la radiactividad total en la forma del radionúclido deseado	Proporción de Tc-99m frente al Mo-99 en el eluido del generador, I-124 en una preparación de I-123
Purezas física	Fracción del fármaco total en la forma física deseada	Distribución adecuada del tamaño de las partículas en una preparación de Tc-99m AMA; ausencia de contaminantes en forma de partículas en cualquier sustancia que sea una autentica disolución
Purezas biológicas	Ausencia de microorganismos y de pirógenos	Preparación estériles y sin pirógenos.

### 13. Radiofármacos.

Se denomina radiofármacos a toda sustancia que, por su forma farmacéutica, cantidad y calidad de radiación emitida puede usarse en el diagnóstico o tratamiento de las enfermedades de los seres vivos, cualquiera que sea la vía de administración empleada. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

El radiofármaco resulta de la combinación de especies orgánicas o inorgánicas y un radionucléido. No tiene acción farmacológica, pero están sujetas a estrictas regulaciones establecidas por las autoridades sanitarias. Algunos autores han propuesto la denominación de agentes de radiodiagnóstico, admitiendo su semejanza a los fármacos convencionales en lo que respecta a los controles de calidad. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Los radiofármacos ofrecen una imagen de la fisiología, la bioquímica o la patología anatómica de un sistema corporal sin alterar su función. Se les denomina radiomarcadores porque se administran en dosis subfarmacológicas que marcan un proceso concreto fisiológico o patología del organismo. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

La mayor parte de los radiofármacos son una combinación de una molécula radiactiva que permite la detección externa y una molécula o fármaco dotado de actividad biológica que actúa como vehículo y determina la localización y biodistribución. En algunos radiomarcadores, los propios átomos radiactivos confieren las propiedades deseadas de localización y no se requiere añadir un componente farmacológico mayor, como sucede con el yodo I-131, o I-125, con el citrato de galio (Ga-67) y el cloruro de talio (Tl-201). (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

La comprensión del mecanismo o fundamento para el uso de cada sustancia es fundamental para entender los hallazgos normales y patologías que muestran la gammagrafía. Dado que se pueden marcar tanto las moléculas naturales como las de origen sintético, existe una gran flexibilidad a la hora de diseñar y desarrollar radiofármacos. En el cuadro 25. Se resume algunos de los mecanismos de localización de los radiofármacos relevantes para la práctica clínica. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Tabla 25. *Mecanismo de localización de los radiofármacos.* (Recuperado de: Chain, Y. & Illanes L., 2015)

<b>Mecanismo</b>	<b>Aplicaciones o ejemplos</b>
Localización compartamental.	Volumen sanguíneo, cistografía directa.
Difusión pasiva (dependiente de la concentración).	Interrupción de la barrera hematoencefálica, filtración, glomerular, cisternografía.
Bloqueo capilar (atrapamiento físico).	Pruebas de imagen de perfusión pulmonar.
Fuga física de un comportamiento luminal.	Hemorragias digestivas, detección de fugas del tracto urinario o del sistema biliar.
Metabolismo.	Glucosa, ácidos grasos.
Transporte activo (captación celular activa).	Pruebas de imagen hepatobiliares, función tubular renal, pruebas de imagen tiroidea y suprarrenal.
Enlace químico y absorción.	Pruebas de imagen de sistema óseo.
Secuestro celular.	Pruebas de imagen esplénicas (eritrocitos lesionados por calor), leucocitos.
Unión a receptores y almacenamiento.	Pruebas de imagen de la médula suprarrenal y del receptor de somatostatina.
Fagocitosis.	Pruebas de imagen del sistema reticuloendotelial.
Antígeno-anticuerpo.	Pruebas de imagen en oncología.
<b>Mecanismos múltiples.</b>	
Perfusión y transporte activo.	Técnicas de imagen miocárdica.
Transporte activo y metabolismo.	Captación y pruebas de imagen tiroideas.
Trasporte activo y secreción	Pruebas de imagen hepatobiliares y de las glándulas salivales.

### 13.1. Características del diseño de los radiofármacos.

Existen algunas características deseables en el diseño de los radiofármacos. La desintegración de los radionúclidos debería producir emisiones gamma de la energías adecuadas (100-200 KeV es el valor ideal para la gammacámaras) y supone una abundancia suficiente de emisiones para la detección externa. No debería contener radiación en forma de partículas (ejemplo emisiones beta), que aumenta la dosis radiación del paciente sin añadir información diagnóstica. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Las emisiones beta son adecuadas para los radiofármacos terapéuticos. La semivida eficaz solo debería ser lo bastante prolongada para la aplicación deseada, por lo general de unas horas. La actividad específica debería ser elevada. El tecnecio 99m (Tc-99m) se ajusta en gran medida a estas características deseables. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

El componente farmacéutico debería carecer de toxicidad y de efectos secundarios. El radiofármaco no debería disociarse in vitro no in vivo, debería ser fácil de conseguir o de elaborar, y su coste debería ser razonable. El agente debería localizarse con rapidez y de forma específica según la aplicación que se pretenda. El aclaramiento de fondo debería ser rápido, de forma que se logre una proporción objetivo-fondo adecuada. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

### **13.2. Características químicas del tecnecio y preparación de los radiofármacos.**

El Tc-99m es el radionúclido más utilizado, debido a su rápida distribución, la energía favorable de su fotón gamma principal (140 keV), su adecuada dosimetría que carece de radiaciones primarias en forma de partículas y su semivida casi ideal (6 horas) para muchas pruebas clínicas de imagen. Sin embargo, la química del tecnecio es complicada. En la mayoría de los procedimientos de marcado, el elemento debe reducirse a partir del estado de valencia +7. La reducción suele realizarse con el ion estañoso. Una excepción es el marcado del sulfuro coloidal-Tc-99m, que requiere calentamiento. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

El auténtico estado final de oxidación en muchos radiofármacos se desconoce o motivo de controversias. Varios compuestos del tecnecio son quelatos, lo que implica un enlace complejo en dos a más sitios del ligando. Otros se emplean basándose en su eficacia empírica, sin un conocimiento completo de cómo se forman los complejos con el tecnecio en la molécula final. Una excepción a la necesidad de tener que reducir el tecnecio del estado de oxidación +7 le supone la preparación del sulfuro coloidal-Tc-99m (Tc<sub>2</sub>S<sub>7</sub>). (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Los detalles de los radiofármacos individuales de tecnecio se describen en la tabla 26..

Un exceso de oxígeno puede reaccionar de forma directa con el ion estañoso, lo que deja un poder de reducción demasiado bajo en el equipo, algo que puede provocar la presencia no deseada de pertechnetato de Tc-99m libre en la preparación. Un problema menos frecuente es la radiólisis después de la preparación del equipo, lo que también origina pertechnetato libre. El fenómeno se observa cuando se emplean grandes cantidades de actividad de Tc-99m. Las preparaciones del equipo suelen estar diseñadas para que puedan elaborarse dosis múltiples a partir de un vial de reacción. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Tabla 26. *Radiofármacos que contienen tecnecio-99m.* (Recuperado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

<b>Sustancia</b>	<b>Aplicación</b>
Pertecnetato sódico-Tc-99m	Detección del divertículo de Meckel, gammagrafía salival y tiroidea
Sulfuro coloidal-Tc-99m filtrado	Linfogammagrafía
Sulfuro coloidal-Tc-99m	Gammagrafía hepática/esplénica, gammagrafía de la medula ósea
Pirofosfatos-Tc-99m	Detección del infarto agudo de miocardio
Difosfonato-Tc99m	Gammagrafía ósea
Albumina macroagregada-Tc-99m (MAA)	Gammagrafía pulmonar de perfusión, gammagrafía hepática de perfusión intraarterial
Eritrocitos-Tc-99m	Ventriculografía isotópica, gammagrafía de hemorragias digestivas, gammagrafía de hemangiomas hepáticos
Ácido dietilenotriaminopentaacético Tc-99m (DTPA)	Gammagrafía renal, gammagrafía pulmonar de ventilación (aerosol), filtración glomerular
Mercaptoacetiltriglicina-Tc-99m (MAG <sub>3</sub> )	Gammagrafía renal dinámica
Ácido demercaptosuccínico-Tc99m (DMSA)	Gammagrafía renal cortical
Derivados de ácido iminodiacético-Tc-99m (HIDA)	Gammagrafía hepatobiliares
Sestamibi-Tc-99m	Gammagrafía miocárdica de perfusión, mamogammagrafía
Tetrofosmina-Tc99m	Gammagrafía miocárdica de perfusión
Teboroxima-Tc-99m	Gammagrafía miocárdica de perfusión
Exametazima-Tc-99m (HMPAO)	Gammagrafía cerebro de perfusión, gammagrafía con leucocitos marcados
Bicisato-Tc-99m	Gammagrafía cerebral de perfusión
Arcitumomab-Tc-99m	Anticuerpos monoclonales para la valoración del cáncer de colón
Apcitida-Tc-99m	Gammagrafía de la trombosis venosa aguda
Depreotona-Tc-99m	Pruebas de imagen de procesos oncológico
<b>Fanolesomab-Tc-99m</b>	Pruebas de imagen en proceso infecciosos

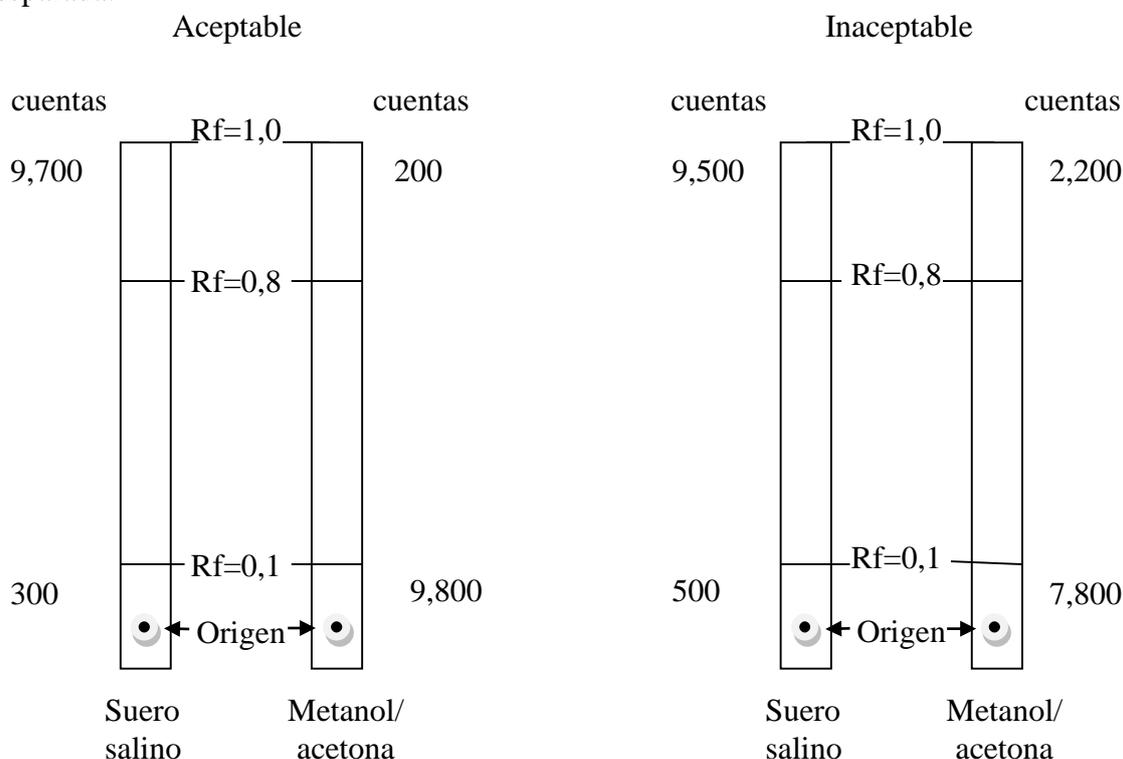
### 13.3. Garantía de calidad de los radiofármacos marcados con tecnecio-99m.

Las complejas características de la química del tecnecio destacan la relevancia de comprobar la pureza radioquímica del producto final. Este término se define como el porcentaje de la radiactividad total presente en una muestra que se encuentra en la forma radioquímica específica deseada. Por ejemplo, si el 5% de la actividad de Tc-99m permanece en forma de pertecnetato libre en un procedimiento de radiomarcador, se establece que la pureza radioquímica es del 95%, asumiendo que no existan otras impurezas. Cada radiofármaco debe tener una pureza radioquímica específica para cumplir los criterios estándar de las USP o los requisitos de la FDA, que suelen ser del 90%. Las causas de las impurezas radioquímicas pueden ser un marcado inicio defectuoso, la radiólisis, la descomposición, los cambios del pH, la exposición a la luz, o la presencia de agentes oxidante o reductora. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Se han desarrollado varios sistemas para analizar las impurezas radioquímicas. La estrategia básica es emplear la cromatografía de capa fina. La cromatografía se realiza del mismo modo que la cromatografía convencional, colocando una muestra puntual del material de prueba en un extremo de una tira. A continuación se escoge un disolvente para el que la sustancia radioquímica deseada y los posibles contaminantes tengan unos patrones de migración conocidos, de forma que la tira pueda situarse en un calibrador de dosis a fin de controlar la radiactividad. La presencia del radiomarcador proporciona un método sencillo de medir de forma cuantitativa los patrones de migración. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

En los radiofármacos del tecnecio, la presencia de pertecnetato libre y de una porción de tecnecio reducido hidrolizado e insoluble se analiza mediante técnicas instantáneas de cromatografía en capa fina. Por ejemplo, al usar acetona como disolvente, el pertecnetato libre migra con el frente del disolvente en un sistema de cromatografía de papel en capa fina, mientras que el difosfonato de Tc-99m y el tecnecio reducido hidrolizado permanecen en el origen (figura 34). Para ser análisis selectivo del tecnecio reducido hidrolizado, se emplea una tira de gel de sílice y como disolvente se emplea suero salino. En este sistema, tanto el pertecnetato libre como el difosfonato de Tc-99m se desplazan con el frente del disolvente y el tecnecio reducido hidrolizado sigue permaneciendo en el origen (figura 34). Esta combinación de rendimientos permite la medición de cada uno de los tres componentes. Se han diseñado sistemas de cromatografía para cada uno de los principales radiofármacos marcados con tecnecio. (Chain, Y. & Illanes L., 2015).

Se dispone de sistemas muy complejos para leer las tiras de cromatografía. Los escáneres cromatográficos proporcionan un registro gráfico detallado correspondiente a la distribución de la radiactividad de la tira. En la práctica, la forma más sencilla de realizar la cromatografía es simplemente cortar la tira en dos piezas que pueden contarse de forma separada.<sup>(31)</sup>



*Figura 34.* Cromatografía para el control de calidad del difosfonato de Tc-99m. (Tomado de: Harvey, O'Malley & Thrall, 2007) Las cuentas de radiactividad en las tiras se indica por los números situados a los lados del diagrama de latiría. El punto negro 4en la base de cada tira representa el origen. Aceptable (Izquierda): el 3% de la actividad no migra con el difosfonato de Tc-99m en suero salino y el 2% migra en forma de pertecnetato de Tc-99m con el frente de disolvente al usar metanol: acetona. Por lo tanto, el 5% de la radiactividad no está presente en el difosfonato de Tc-99m. Inaceptable (derecha), el 5% de la actividad está presente como impurezas (cromatografía con suero salino) y el 22% en forma de pertecnetato libre (cromatografía con metanol: acetona). Este radiofármaco no tiene una calidad aceptable y no debería utilizarse con fines clínicos. La Rf de un compuesto es la distancia desde el centro de su actividad en la tira al origen (sito de aplicación) dividida entre la distancia desde el frente del disolvente al origen. Una Rf de 1 significa que el compuesto se mueve con el frente del disolvente, mientras que si su valor es 0 significa que el componente permanece en el origen. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### **13.4. Unidad de medicina nuclear y gammagrafía nuclear.**

La medicina nuclear es una rama de las ciencias médicas con la cual es posible visualizar, caracterizar y hacer la medición de procesos biológicos a nivel molecular y celular en humanos, información proporcionada e imágenes moleculares bidimensionales o tridimensionales, que se obtienen con la administración oral o intravenosa de isotopos radioactivos no dañinos para el organismo humano. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

La radiación que recibe un paciente con estos estudios es menor a la recibida por los estudios de radiología y la información proporcionada por los estudios de medicina nuclear tiene una amplia gama de aplicaciones. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

#### **13.5. Gammagrafía nuclear.**

La gammagrafía es una prueba diagnóstica de medicina nuclear que consiste en la administración de una pequeña dosis de radioisótopos (trazador). Este material se distribuye por todo el organismo y los distintos órganos lo captan. Después, se utiliza un gammacámaras para detectar las emisiones de rayos gamma que libera el trazador. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

Estas exploraciones se aplican en el estudio de una gran variedad de sistemas, como el osteoarticular, genitourinario, digestivo, cardiovascular, respiratorio, endocrino y cerebral. (Harvey, O'Malley & Thrall, 2007)

## **13.6. Radiofármacos más utilizados en el diagnóstico.**

### **13.6.1. Tc-99m- azufre coloidal. Suspensión.**

Descripción.

Suspensión coloidal de sulfuro de Tc-99m absorbido sobre azufrecoloidal, ligeramente blanco opalescentes, estéril.

Ensayo de identidad.

Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármacos presenta un fotopico principal con una energía de 0.0149 MeV.

Controles fisicoquímicos.

pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.5

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte. Fibra de vidrio impregnada de gel de sílice.

Disolvente. Matenol al 85 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5  $\mu$ L a 5.0  $\mu$ L del radiofármaco. Deja secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente del disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad, auto-radiografía o mediante corte en fracciones de un centímetro de la cromatografía con determinación de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad. El Rf= 0.0 corresponde al Tc99m-azufre coloidal y al tecnecio reducido hidrolizado. El Rf= 0.9 – 1.0 corresponde al Tc99m-O<sub>4</sub>-

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado a temperatura ambiente durante 4 h, salvo indicaciones contraria del producto.

Utilidad. La ayuda de diagnóstico (enfermedad hepática, enfermedad hematológica, enfermedad bazo) el coloide radiactivo es fagocitado por el sistema fagocítico mononuclear del hígado, el bazo y la médula ósea, y permanecer allí el tiempo suficiente para las exploraciones de centelleo de su distribución a ser obtenidos.

Mecanismo de acción. Tc 99m tecnecio coloide de azufre se concentra selectivamente en el sistema fagocítico mononuclear del hígado, el bazo y la médula ósea. Acerca de 80 a 90% de las partículas coloidales inyectados son fagocitadas por las células de Kupffer del hígado, del 5 al 10% en el bazo, y el resto por la médula ósea.

La absorción puede disminuir en el hígado y el aumento en el bazo y la médula ósea de los pacientes con deterioro de la circulación portal o disfunción de las células de Kupffer.

### 13.6.2. Tc-99m-DTPA solución.

Descripción. Solución de complejos de Tc-99m-dietilentroaminopentacético (sal trisódicamonocálcica), límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos.

pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.0

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte A y B. papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.18 mm de espesor (grado 1).

Disolvente A. acetona

Disolvente B. cloruro de sodio al 0.9%.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5  $\mu$ L de radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente del disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad, auto-radiografía o mediante corte en fracciones de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-DTPA y al Tc-99m-reducido. En el sistema B el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-DTPA.

El Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m- $O_4^-$  en ambos sistema. El Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado en ambos sistemas.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Procedimiento para marcar DTPA marca DRAX-IMAGE.

Un vial de DTPA-IMAGEN se podría marcar con un máximo de 700 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs. De un generador que no tenga más de 24 hrs. Desde la última elusión.

- Tomar un vial de DTPA marca DRAX-IMAGE y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Utilizar un protector de vidrio plomado para jeringa al inyectar al vial la cantidad de Tecnecio necesaria y registre el volumen empleado..
- Agitar el vial y medir la actividad inyectada. La concentración final se deberá ajustar a 80 mCi/mL a la hora de calibración (utilizando solución salina al 0.9% para ajustar la concentración).

Estabilidad: de 12 horas después de marcado.

Mantener en refrigeración entre 2° y 8° C.

Procedimiento para fraccionar y marcar los viales de DTPA marca DRAX-IMAGE.

- Tomar un vial de DTPA marca DRAX-IMAGE y revisarlo cuidadosamente.
- Limpiar el tapón con alcohol isopropílico al 70%.
- Utilizando una jeringa de 3 ml con aguja de calibre 25 inyectar 2 ml de una solución de cloruro de sodio 0.9% estéril y libre de pirógenos, teniendo especial cuidado de no introducir aire al vial. Agitar. Colocarle una etiqueta con la fecha y el volumen y guardar en el congelador.

Marcado de una fracción de DTPA y dejarlo a temperatura ambiente para que se descongele.

- Sacar del congelador el vial reconstituido de DTPA y dejarlo a temperatura ambiente para que se descongele.
- Colocar un vial estéril y libre de pirógeno en un contenedor de plomo.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringas tomar 350 mCi o la actividad necesaria de tecnecio ( $\text{NaTcO}_4$ ), e inyectar el tecnecio en el vial estéril y libre de pirógenos, tomar nota del volumen inyectado.
- Teniendo un protector de no introducir aire al vial, tomar 1 mL. De DTPA del vial previamente descongelado e introducido inmediatamente dentro del vial que contiene el tecnecio y agitar. Llevar a concentración final de 80 mCi/mL a la hora de calibración.

Caducidad: 12 hrs. Después del marcado.

Mantener en refrigeración entre 2° y 8° C.

Farmacología clínica. Tras su administración intravenosa, tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$  pentetato inyectable se distribuye rápidamente en todo el espacio extracelular del que se elimina rápidamente del cuerpo por filtración glomerular. No hay ninguna unión de quelato por el parénquima renal. Una porcentaje de tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$  pentetato se une a las proteínas séricas; esto va desde el 3.7 % después de una sola inyección aproximadamente al 10%. Si el material se infunde continuamente. El quelato da información útil sobre la tasa de filtración glomerular, el porcentaje variable que de la proteína unida nos da una tasa de aclaramiento medio que es menor que la determinada por el aclaramiento de insulina.

Las imágenes de los riñones obtenida en los primeros pocos minutos después de la administración de tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$  pentetato representan la filtración vascular en el riñón. Las imágenes posteriores de los riñones representa la radiactividad que se encuentra en la orina de tanto el sistema colector y la pelvis.

El tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$  pentetato tiende a acumularse en las lesiones intracraneales con excesiva neo vascularización o una barrera de sangre-cerebro alterada. No se acumula en el plexo coroideo.

Indicaciones y uso. El tecnecio tc99-m pentetato puede ser utilizado para realizar imágenes de riñón, imágenes de cerebro, imágenes de perfusión renal y estimar la tasa de filtración glomerular.

### **13.6.3. Tc-99m-ECD. Solución.**

Descripción. Solución de un complejo de N, N'-bis-L (1-cardoetoxi, 2-mercapto) etiletilendiaminaoxo-tecnecio-99m, límpida, incolora y estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma de radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 6.0 y 8.0

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92%.

Soporte A y B. fibra de vidrio impregnada con gel de sílice.

Disolvente A. mezcal de metanol: agua (85:15 v/v) o acetona.

Disolvente B. solución de cloruro de sodio 20 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-ECD y con el sistema B el Rf=0.0. En el sistema A el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m de esterificado y con el sistema B el Rf=0.4-0.6.

En ambos sistemas el Rf=0.9-1.0 corresponden al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Marcado de un vial de ECD marca ININ.

Un vial de ECD se podrá marcar con 50mCi de tecnecio de una elución que no tenga más de 2 horas de un generador que no tenga más de 36 hrs, desde la última elución,

Nota: no se deberá utilizar más del 10% de la cantidad recomendada, si la elución tiene 3 hrs. Se deberá inyectar 10% menos de lo recomendado.

- Tomar un vial de ECD marca ININ y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón de vial con torundas impregnadas con alcohol isopropílico al 70% o etanol al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Utilizar un protector de vidrio plomado para inyectar al vial la actividad necesaria con una concentración de 25 mCi/mL, usa una solución de cloruro de sodio 0.9% estéril y libre de pirógenos (solución inyectable) para diluir en caso necesario. Tener cuidado de no introducir aire al vial.
- Agitar el vial y medir la actividad.
- Incubar inmediatamente por 14 min. A 100°C en baño de calor seco.
- Terminados los 14 min. Retirar el vial de baño seco y enfriar por medio de un chorro de agua fría o simplemente dejando el vial por unos minutos a temperatura ambiente.

Farmacología / Farmacocinética. Formación de imágenes de tecnecio cerebro con ECD Tc 99m (dímero de acetilcisteinato). Es un complejo lipofílicos. Que atraviesa la barrera hematoencefálica y se fija en las células. La retención en el cerebro es proporción al flujo sanguíneo cerebral (perfusión). Sus emisiones de radionúclidos permiten de manera externa observar imágenes de la distribución cerebral del agente, permitiendo así la detección de alteración de perfusión cerebral regional. La retención en el cerebro del ECD Tc-99m no informa del metabolismo in vivo (des-esterificación) del complejo principal a compuestos polares, menos difusibles (mono- y di-ácidos).

Distribución. Alta absorción cerebral inicial con depuración de la sangre después de la inyección intravenosa es rápida (menos de 10% de la actividad administrada permanece en la sangre después de 5 minutos) Aproximadamente de 5 a 8% de la actividad administrada se localiza en el cerebro dentro de los 5 minutos después de la inyección y presenta poco cambio durante una hora después de la inyección. La eliminación del ECD Tc-99m en cerebro es de aproximadamente 20% entre 5 y 60 minutos después de la inyección y aproximadamente el 10% por hora a partir de entonces.

Usos.

Evaluación global de la perfusión cerebral e cuadros vasculares.

Evaluación de cuadros de demencia.

Evaluación de epilepsia focal.

Complemento de seguimiento clínico post instalación de válvula derivativa en hidrocefalias.

Estabilidad: 6 horas después del marcado.

Mantener la temperatura ambiente (entre 15° y 30°C).

#### 13.6.4. Tc-99m-HMPAO. Solución.

Descripción. Solución de un complejo de 4,8 diaza-3, 6,9-tetrametilundecano-2,10 diona dioximato (3-N, N',N'',N''') oxo-tecnecio99m, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma de radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos

PH. MGA 0701. Entre 9.0 y 10.0

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada mayor al 92 por ciento.

Soporte A y B. fibra de vidrio impregnado con gel de sílice.

Disolvente A. 2-butanona o acetona.

Disolvente B. cloruro de sodio 0.9 por ciento.

Soporte C. papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.18mm de espesor (grado 1)

Disolvente C. acetona: cloruro de sodio 0.9 por ciento (1:1)

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A y sistema B el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-HMPAO secundario y con el sistema C el Rf=9.0-1.0. En el sistema A y sistema C el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-HMPAO lipofílico y con el sistema B el Rf=0.0. En los tres sistemas el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado y el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99mO<sub>4</sub><sup>-</sup>.

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 20 minutos, salvo indicaciones contraria del producto.

Mecanismo de acción. La formación de imágenes del Tc-99m-exametazime cerebro es un complejo lipofílico capaz de cruzar la barrera hematoencefálica; así como penetrar las membranas celulares. El agente se localiza en el cerebro como una función de la perfusión cerebral regional. Sus emisiones de radionúclidos mientras se localizan en el tejido cerebral permiten observar imágenes externas de la distribución del agente en el cerebro y ayudar a detectar alteraciones de la perfusión cerebral regional.

Marcado leucocitos. Los leucocitos se aíslan a partir de sangre entera del propio paciente, el complejo de Tc-99m HMPAO siendo soluble en lípidos, penetra la membrana celular de los leucocitos por difusión pasiva. El complejo lipofílico se convierte entonces en una especie hidrofílica, en un proceso que implica una aglutinación intracelular. Atrapando así el Tc-99m HMPAO dentro de la célula (principalmente neutrófilos). Los leucocitos marcados se reinyectan posteriormente para permitir la detección de lesiones inflamatorias en base a la acumulación fisiológica normal de leucocitos en tales sitios.

Distribución. En el cerebro la imagen desaparece rápidamente en sangre después de la inyección; un máximo de 3.5 a 7% de la actividad administrada se localiza en el cerebro en un plazo de un minuto de la administración. Hasta un 15% de esta actividad localizada se elimina del cerebro dentro de los próximos 2 minutos después de la inyección, es reducida la pérdida de actividad dentro de las siguientes 24 horas, el Tc-99m HMPAO realiza un decaimiento y desaparece la radiación. La actividad que no está localizada en el cerebro se encuentra distribuida en ampliamente en el cuerpo del paciente, particularmente en el musculo esquelético y tejidos blandos.

En el diagnóstico de lesiones inflamatorias el Tc-99m HMPAO marcado a leucocitos tiende a concentrarse en sitios de inflamación. Sin embargo, hay una acumulación inicial de radiactividad en los pulmones, el hígado, el bazo, en sangre, medula ósea y vejiga, debes en cuando en vesícula biliar, y consistente en el color después de 4 horas de la administración. La actividad clínica significativa sigue siendo de 24 horas después de la inyección. A demás las aéreas normales visualizadas en las exploraciones anteriores siguen siendo visibles.

Usos:

Enfermedades de perfusión cerebral.

Lesiones inflamatorias deslocalizadas.

### **13.6.5. Tc-99m-Octreotido. Solución.**

Descripción. Solución de un complejo de Tc-99m-hidrazinonicotínico-Phe<sup>1</sup>-Try<sup>3</sup>-octreótido Tc-99m-hidrazinonicotinil-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-octreótido, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma de radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH: MGA 0701. Entre 6.0. Y 7.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, CLAR. Mayor al 90%.

Fase móvil A. solución de agua al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrado a través de una membrana de 0.45 µm y desgasificar en un baño ultrasónico durante 3 min.

Fase móvil B. solución de acetonitrilo al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrar a través de una membrana de 0.45 µm resistente a solventes orgánicos y desgasificar en un baño ultrasónico durante 3 min.

Condiciones del equipo. Cromatografía con sistema de gradientes equipado con detectores de radiactividad gamma y una columna de acero inoxidable empacada con L1 de 3.9 mm x 300 mm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo de 100 kBq a 300 kBq de una muestra del radiofármaco en un volumen de 20 µL a 50 µL. el cromatógrafo se programa de acuerdo a las siguientes condiciones:

Tabla 27. *Control de calidad del Tc-99m-Octreotido en solución.* (Recuperado de: Draximage, Junio 2015)

Tiempo (min)	Fase móvil a (%v/v)	Fase móvil B (%v/v)	Tipo de elución
0-3	100	0	Isocrático
3-10	100-50	0-50	Gradientes lineal
10-20	50-30	50-70	Gradiente lineal
20-25	30-100	70-0	Gradiente lineal
25-30	100	0	Isocrático

Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al área bajo la curva de los principales picos de radiactividad. El tiempo de retención de 4.5 +/- 1.0 min corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub>Na y el tiempo de retención de 11.5 +/- 1.0 min corresponde al Tc-99m-octreotido.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 4°C a 8°C durante 24 horas salvo indicaciones contrarias del producto.

Es utilizada para encontrar carcinoide, tumores neuroendocrinos pancreáticos y para localizar sarcoidosis. Es octreótido es similar a la somatostatina, es marcado con Tc-99m e indio-111. El octreótido radiactivo se adhiere a las células tumorales que tiene receptores de somatostatina.

Las sensibilidad esta entre un 75% y 100% para la detección de tumores neuroendocrinos pancreáticos.

Usos: Tumor carcinoide, Paragangliomas, Cáncer de pulmón en células pequeñas.

Adenomas hipofisario, Neuroblastomas, Carcinoma medular de tiroides, Tumor celular de los islotes del páncreas.

### 13.6.6. Tc-99m-macroagregados de seroalbúmina humana (MAA).

Procedimiento para fraccionar los viales de MAA marca DRAX-IMAGE.

- Tomar un vial de MAA marca DRAX-IMAGE y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón con torundas impregnadas con alcohol isopropílico al 70% o etanol al 70%.
- Inyectar al vial 2.5 mL de solución de cloruro de sodio 0.9% esterol y libre de pirógenos (solución inyectable), extraer el mismo volumen de aire para no generar presión positiva dentro del vial y agitar fuertemente para suspender las partículas.
- Etiquetar el vial con la fecha y guardar en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Marcado de una fracción de MAA.

Cada fracción de un 0.5 mL (1/5 de vial) se podría marcar con 60 mCi de tecnecio.

Nota: no se deberá utilizar más de 10% de la cantidad recomendada, si la elución tiene 3 hrs. Se deberá inyectar 10% menos de lo recomendado.

- Tomar el vial que contiene la suspensión de MAA y agitarlo fuertemente para obtener una suspensión homogénea.
- Desinfectar el tapón con torundas impregnadas con alcohol isopropílico al 70% o etanol al 70%.
- Tomar un 0.5 mL. Con una jeringa de insulina, o el volumen requerido de la suspensión de MAA e inyectarlo dentro de un vial estéril y libre de pirógenos.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo para marcado.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa adicionar 60 mCi o la actividad requerida de tecnecio anotar el volumen del tecnecio inyectado.
- Agitar, medir la actividad inyectada, y llevar a una concentración de 20 mCi/mL a la hora de calibración utilizando una solución de cloruro de sodio al 0.9% estéril y libre de pirógenos (solución inyectable).

Caducidad 8 hrs. Después de marcado.  
 Guardar en refrigeración de 2°C a 8°C.

Descripción de Tc-99m-macroagregados de seroalbúmina humana, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH- MGA 0701. Entre 4.0 y 7.0.

Tamaño y número de partículas. El 90 por ciento de las partículas tienen un tamaño comprendido entre 10 µm y 90 µm, no se observa ninguna partícula de tamaño mayor de 150 µm.

Las dosis recomendada deberá tener aproximadamente 1.8 a 3.2 X 10<sup>5</sup> partículas. Para calcular el número de partículas/Mbq de Tc-99m-MAA se debe tener en cuenta que esta aumenta con el tiempo, sugiriéndose el uso de los siguientes factores de corrección (FC).

Tabla 28. *Factor de correlación (FC) del Tc-99m-MAA.* (Recuperado de: Draximage, Junio 2015)

Tiempo (h)	FC
0	1.0
1	1.12
2	1.26
3	1.42
4	1.58
5	1.78
6	2.0
7	2.27
8	2.5

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada mayor al 92 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance ¾ partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido.

Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-MAA y al Tc-99m-reducido hidrolizado. El Rf=0.910 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup>.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología clínica. Dentro de 1 a 5 minutos de la inyección intravenosa, más de 90 % de la albumina Tc-99m partículas agregadas quedan atrapadas en las arteriolas y los capilares del pulmón.

La selectividad de órganos es un resultado directo del tamaño de partículas. Por debajo de 1 a 10 micras, los agregados de albumina son tomados por el sistema reticuloendotelial. Por encima de 10 a 15 micras, los agregados se alojan en los capilares pulmonares por un proceso puramente mecánico. Distribución de albumina agregada en los pulmones es una función del flujo sanguíneo pulmonar regional.

La albumina agregada es suficientemente frágil para el microoclusión capilar sea temporal. Erosión y la fragmentación a reducir el tamaño de partícula, que permite el paso de los agregados a través del pulmón hasta el lecho capilar alveolar. Los fragmentos se acumulan por el sistema reticuloendotelial. La excreción urinaria acumulada muestra un promedio de aproximadamente del 75% de eliminación del Tc-99m dosis inyectada dentro de 24 horas después de la administración.

Indicaciones. MAA Tc-99m está indicado para imágenes gammagrafía de los pulmones como un adjunto a otro procedimiento de diagnóstico siempre que se desee informar sobre la circulación de los pulmones. No se debe administrar a pacientes con hipertensión pulmonar severa.

### **13.6.7. Tc-99m-MAG3. Solución.**

Marcado de un vial de MAG-3 marca MALLINCRODT.

Un vial de MAG-3 se podrá marcar con un máximo de 100 mCi de tecnecio de una elución que no tenga más de 3 hrs. De un generador que no tenga más de 24 hrs desde la última elución.

- Tomar un vial de MAG-3 marca Mallinckrodt y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Introducir la aguja de ventilación que se proporciona en el estuche.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa inyectar al vial la actividad necesaria en un volumen no mayor a 5 mL. Antes de retirar la jeringa extraer 5 mL de gas del interior del vial.

- Retirar la jeringa y la aguja de ventilación, agitar el vial y medir la actividad inyectada.
- Incubar inmediatamente por 30 min. A 100 °C en baño de calor seco.
- Terminados los 30 min. Retirar el vial del baño y enfriar por medio de un chorro de agua fría o simplemente dejando el vial por unos minutos a temperatura ambiente.

Estabilidad: 8 horas después de marcado.

Mantener a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

Descripción. Solución de un complejo de Tc-99m-mercapto-acetil-triglicina, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Control fisicoquímico. PH. MGA 0701 entre 6.5 y 8.5.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada mayor al 92 por ciento.

Soporte. Papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.18 mm de espesor (grado 1).

Disolvente. Acetonitrilo: agua (3:2).

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf=0.4-0.5 corresponde al Tc-99m-MAG3. El Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf= 0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología clínica. Después de la inyección intravenosa de Tc-99m MAG-3, la aparición, la concentración y la excreción del trazador en el riñón puede ser monitoreada para evaluar la función renal. El MAG-3 se une a proteínas plasmáticas pero esta unión es reversible y el trazador se excreta rápidamente por los riñones a través de la secreción tubular activa y la filtración glomerular. Después de la inyección intravenosa el Tc-99m MAG-3 en volúmenes normales, el 89% del trazador se une a proteínas plasmáticas. En sujetos sanos con función renal normal el Tc-99m MAG-3 el aclaramiento plasmático es de aproximadamente de 0.3 litros por minuto y la cantidad de Tc-99m MAG-3 excretada en orina es de 3 horas es del 90% de la dosis.

Indicaciones y uso. El Tc-99m MAG-3 es un agente de imagen renal para uso en el diagnóstico de anomalías congénitas y adquiridas, insuficiencia renal, obstrucción de tracto urinario y cálculos en adultos y pacientes pediátricos. Se trata en ayuda de diagnóstica de función renal, angiomas renales y curvas renograma para riñón y corteza renal.

### 13.6.8. Tc-99m-MDP. Solución.

Procedimiento para marcar MDP marca DRAX-IMAGE.

Los viales de MDP marca DRAX-IMAGE se podrá marcar con un máximo de 700 mCi de tecnecio y los de MDP marca AMERSHAM con un máximo de 500 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs. De un generador que no tenga más de 24 hrs. Desde la última elusión.

- Tomar un vial de MDP y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa al vial la actividad de tecnecio necesaria, tomar nota de volumen de tecnecio inyectado.
- Agitar el vial y medir la actividad inyectar. La concentración final se deberá ajustar a 60 mCi/mL a la hora de calibración (utilizar solución salina 0.9% para ajustar la concentración).

Caducidad:

MDP marca DRAX-IMAGE 12 horas después de marcado.

MDP marca AMERSHAM 8 horas después de marcado.

Mantener en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Descripción. Solución de complejo de Tc-99m-metilendifosfonato, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos.

PH. MGA 0701. Entre 4.0 y 7.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte A y B. fibra de vidrio impregnada de gel se sílice.

Disolvente A. 2-butanona o acetona.

Disolvente B. cloruro de sodio 0.9 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la

cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-MDP y con el sistema B el Rf=0.9-1.0. En ambos sistemas el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología clínica. Durante las primeras 24 horas después de la inyección intravenosa de Tc-99m-MPD aproximadamente el 50% de cada dosis se retiene en el esqueleto y aproximadamente el 50% de cada dosis se excreta en la vejiga.

Dentro de 3 horas la captación ósea es aproximadamente de 40 a 50% de cada dosis. El aclaramiento del complejo en la sangre es rápida y dentro de los primeros 3 a 6 horas hasta aproximadamente 50% de cada dosis se elimina mediante excreción urinaria.

La captación del complejo se produce como una función del flujo de sangre a la eficiencia del hueso y médula en la extracción del complejo tiene afinidad por los cristales de hidroxapatita en el hueso.

Indicaciones y uso. El Tc-99m-MPD puede ser utilizado como un agente generador de imágenes del hueso para delinear áreas de la osteogénesis alterada.

### **13.6.9. Tc-99m-Mebrofenin. Solución.**

Descripción. Solución de un complejo de Tc-99m-(2, 4,6-trimetil-3-bromo-fenilacetanilidametiliminodiacetona)<sub>2</sub>, límpida, incolora, estéril

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos.

PH. MGA 0701. Entre 5.0 y 7.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte A. fibra de vidrio impregnada de gel de sílice.

Disolvente A. metanol 85 por ciento (v/v).

Soporte B. fibra de vidrio impregnada de ácido silícico.

Disolvente B. cloruro de sodio 20 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la

cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-mebrofenin y con el sistema B el Rf=0.0.

En ambos sistemas el Rf=0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Mecanismo de acción efecto. La base de la aclaración de la mayor parte de la actividad administrada es a través del sistema hepatobiliares. Tras la administración intravenosa, ácido iminodiacético (IDA) derivados de Tc-99m marcado, como MEBROFENIN, se une a las proteínas plasmáticas (principalmente a la albumina). En el hígado, el Tc-99m-MEBROFENIN se disocia en proteínas y entra en el hepatocito por un mecanismo similar a la de la bilirrubina sérica. El Tc-99m-MEBROFENIN atraviesa los hepatocitos, se metaboliza y entra en los canalículos biliares. El flujo más allá de los canalículos está influenciado en gran medida por el tono del esfínter de oddi y la permeabilidad de los conductos biliares. La visualización de la vesícula biliar y los intestinos, por lo general dentro de 15 a 30 minutos de la administración, demuestra la permeabilidad del tracto hepatobiliares.

Distribución. En el sistema circulatorio, son depuración de sangre rápida; sin embargo, aproximadamente 17% de la actividad administrada (dos veces como mucho en pacientes con ictericia obstructiva) permanece en la circulación 10 minutos después de la administración. Es eliminado de la sangre por las células hepáticas normales dentro de 10 a 20 minutos. Excretada en la bilis y se almacena en la vesícula biliar. Excretado a través del tracto hepatobiliares en el intestino. Una pequeña fracción de la actividad administrada excretada en orina. La fracción excretada en la orina depende de la extensión de la enfermedad biliar.

Eliminación. Principalmente fecal.

### **13.6.10. Tc-99m-MIBI. Solución.**

Un vial de MIBI se podrá marcar con 600 mCi de tecnecio de una elución que no tenga más de 2 hrs. De un generador que no tenga más de 36 hrs desde la última elución.

Nota: no se deberá utilizar más del 10% de la cantidad recomendada, si la elución tiene 3 hrs. Se deberá inyectar 10% menos de lo recomendado.

- Tomar un vial de MIBI marca MALLINCKRODT y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial de vial con torundas impregnadas con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.

- Utilizando un protector de plomo para jeringa inyectar al vial la actividad necesaria, tomar nota del volumen de tecnecio inyectado. Tener cuidado de no introducir aire al vial.
- Agitar el vial y medir la actividad.
- Incubar inmediatamente por 20 min. A 100°C en baño seco.
- Terminados los 20 min. Retirar el vial del baño seco y enfriar por medio de un chorro de agua fría o simplemente dejando el vial por unos minutos a temperatura ambiente.
- La concentración final se deberá ajustar a 60 mCi/mL a la hora de calibración. Utilizando solución de cloruro de sodio al 0.9% estéril y libre de pirógenos (solución inyectable) para ajustar la concentración).

Estabilidad: 12 hrs después de marcado.

Mantener a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

Descripción. Solución de Tc-99m-metoxiisobutilisonitrilo, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 5.0 y 6.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte. Oxido de aluminio sobre plástico, capa de 0.25 mm de espesor.

Disolvente. Etanol.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf=0.5-1.0 corresponde al Tc-99m-MIBI. El Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología.

Mecanismo de acción y efecto. La captación miocárdica del Tc-99m-MIBI ocurre por un proceso de difusión pasiva. La tasa de absorción pasiva está determinada por la permeabilidad de la membrana y el área de superficie de los lechos vasculares a los que está expuesto. La captación miocárdica está relacionada con el flujo sanguíneo miocárdico. Si bien el mecanismo de la retención de miocardio no se entiende totalmente,

su distribución en el miocardio parece ser análoga a la del cloruro de talio Tl-201. Cuando se inyecta en reposo, el Tc-99m-MIBI se acumula en tejido del miocardio viable; los infartos son así alineados como áreas de falta de acumulación. Cuando se inyecta en el estrés (ya sea en ejercicio o la vasodilatación farmacológica “dipiridamol”). El Tc-99m-MIBI se acumula en el tejido del miocardio en relación con el flujo sanguíneo del miocardio; por lo tanto, en las áreas isquémicas (por ejemplo, los suministrados por los vasos estenóticas), son detectados como áreas de menor acumulación.

Imágenes paratiroidea. El mecanismo preciso de formación de imágenes de la localización de los tumores no está claro, se ha sugerido que la tiroidea con el Tc-99m-MIBI cruza pasivamente las membranas celulares y se concentra principalmente en el citoplasma y las mitocondrias. Se ha propuesto que las células malignas, debido a su mayor tasa metabólica potencial, mantener un mayor potencial transmembranales mitocondrial, aumenta la acumulación intracelular del Tc-99m-MIBI. En las glándulas tiroideas con hipertiroidismo, el flujo de sangre y el número de mitocondrias se incrementan, lo que puede explicar la captación de Tc-99m-MIBI. La localización Tc-99m-MIBI parece ser dependiente del flujo de la sangre al tejido, la concentración de Tc-99m-MIBI presente en el tejido y el tamaño de la glándula.

Distribución. Alto volumen de distribución, con la redistribución cardiaca mínima. Un rápido aclaramiento de la sangre después de la administración intravenosa, se acumula en el miocardio normal en relación con el flujo de sangre. El componente de compensación rápida despeja la sangre con una vida media de 4.3 minutos (en reposo). A los 5 minutos después de la inyección, aproximadamente el 8% de la actividad administrada permanece en la circulación. La captación pulmonar es generalmente baja, pero existe una considerable captación hepática. El Tc-99m-MIBI se elimina a través del sistema biliar hacia el intestino.

La unión a proteínas en menor del 1%.

Eliminación biológica. Miocardio de 6 horas después de la administración en reposo. Hígado de 30 minutos después de la administración en reposo.

Utilidad. Diagnóstico de infarto al miocardio, perfusión miocárdica, trombosis, evaluación de funcionamiento ventricular. Imágenes paratiroideas e imágenes de tiroideas.

### **13.6.11. Tc-99m-Pertecneiato de sodio. (Generadores). Solución.**

Descripción. Solución salina, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.5.

Aluminio. Ensayo a la gota. La muestra puede contener hasta 10 µg/mL. En una placa de porcelana o vidrio colocar una gota de la muestra, una gota de hidróxido de sodio 1 mol/L, una gota de solución de Alizarina S al 1.0 por ciento, dos gotas de ácido acético 1 mol/L

agitado suavemente hasta decoloración de reactivo. Comparar la coloración de la muestra con patrones de  $\text{Al}_2\text{KSO}_4$  (5,10 y 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) tratados de manera similar.

Molibdeno-99. El eluato no tiene más de 0.56 MBq de Mo-99/37 MBq de Tc-99m al momento de su administración y no más de 0.185 MBq de Mo-99/actividad inyectada. Determinar por atenuación gamma en un Activímetro calibrado, blindando el eluato con un blindaje de plomo de 6 mm de espesor.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada, mayor al 92 por ciento.

Soporte. Papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.18 mm de espesor (grado 1).

Disolvente. Metanol 85 por ciento (v/v).

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5 $\mu\text{L}$  a 5.0 $\mu\text{L}$  del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf= 0.9-1.0 corresponde al Tc-99m- $\text{O}_4^-$  y el Rf= 0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 6 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología. Luego de su administración endovenosa, el pertecnetato de sodio Tc-99m se une a la albumina sérica, permaneciendo en el espacio intravascular el tiempo suficiente para permitir la evaluación del flujo sanguíneo corporal, incluyendo el cerebral. También permite la evaluación del pool sanguíneo cardíaco y los grandes vasos. El pertecnetato de sodio Tc-99m permite evaluar desordenes cerebrales, aunque no se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual se acumula en las áreas anormales cerebrales. Parece ser que su acumulación está relacionada a cambio en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

El pertecnetato de sodio Tc-99m tratado por el cuerpo en forma similar al ion yoduro, sienta atrapado, aunque no organificado, en la glándula tiroides, y puede obtener una imagen de la glándula. De igual forma es posible la acumulación del pertecnetato de sodio Tc-99m en las glándulas salivales. El pertecnetato de sodio Tc-99m es tratado por el cuerpo en forma similar a los iones cloruros por la mucosa gástrica, la cual concentra y secreta el pertecnetato de sodio Tc-99m.

El Tc-99m puede unirse a los hematíes previamente sensibilizados en el ion estañoso. Mediante esta "marcación en vivo" de los hematíes, del 70 a 80% de la actividad

administrada permanece en el pool sanguíneo, permitiendo la obtención de imágenes de las cámaras cardíacas y de los sitios de sangrado gastrointestinal activos o intermitentes. El volumen sanguíneo materno en la placenta acumula más radionúclido que las zonas vecinas, menos vascularizadas, permitiendo las imágenes de la misma.

Indicaciones. Pertecnetato de sodio Tc-99m está indicado a la obtención de imágenes de pool sanguíneo, especialmente en angiografía radionuclídica.

Mediante la angiografías radionuclídica cerebral, se pueden detectar tumores primarios de cerebro, metástasis cerebral, así como evaluar enfermedades cerebro vasculares, localizar malformaciones arteriovenosas, detectar daño intracraneal debido a trauma, localizar abscesos intracraneales y monitorear a pacientes con enfermedades intracraneales.

Las imágenes tiroideas permiten evaluar nódulos, carcinoma, masas en la región lingual, cuello y mediastino y estudiar la posición, tamaño y función de la tiroides.

Pertecnetato de sodio Tc-99m es empleado en pacientes adultos para la obtención de imágenes de las glándulas salivales como ayuda en la evaluación de lesiones que ocupan espacios y también en la evaluación del tamaño, posición y función de estas glándulas. Las imágenes de la mucosa gástrica permite la localización del divertículo de Meckel.

Es útil para evaluar pacientes con sospecha de hemorragias gastrointestinales, permitiendo la detección del lugar y la cantidad de hemorragia. Incorporado a otras moléculas permite realizar otros estudios.

### **13.6.12. Tc-99m-tetrofosmina (MYO). Solución.**

Marcado de un vial de myoview.

Un vial de myoview se podrá marcar con un máximo de 600 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs. De un generador que no tenga más de 24 hrs. Desde la última elusión.

- Tomar un vial de myoview y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Introducir una aguja de ventilación de cualquier calibre.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa inyectar al vial 600 mCi de tecnecio en un volumen de 10 mL. Antes de retirar la jeringa extraer 5 ml de gas del interior del vial.
- Retirar la jeringa y la aguja de ventilación, agitar el vial y medir la actividad inyectada.

Estabilidad de 12 hrs. Después de marcado.

Mantener en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Procedimiento para fraccionar y marcado de viales de myoview.

- Tomar un vial de myoview y revisarlo cuidadosamente.
- Limpiar el tapón con alcohol isopropílico al 70%.
- Utilizando una jeringa de 5 mL con aguja calibre 24 inyectar 4 ml de una solución de cloruro de sodio 0.9% estéril y libre de pirógenos, teniendo especial cuidado de no introducir aire al vial. Agitar colocarle una etiqueta con la fecha y el volumen y guardar en el congelador.

Marcado de una fracción de myoview.

Cada fracción de un ml se podrá marcar con un máximo de 150 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs. De un generador que no tenga más de 24 hrs desde la última elusión.

- Sacar del congelador el vial reconstituido de myoview dejando a temperatura ambiente para que se descongele.
- Colocar un vial estéril y libre de pirógenos en un contenedor de plomo y colocarle una aguja de cualquier calibre.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringas tomar 150 mCi de TcO<sub>4</sub> y llevarlos a un volumen de 3 ml con solución salina 0.9% inyectar el tecnecio en el vial estéril y libre de pirógenos.
- Teniendo especial cuidado de no introducir aire tomar 1 ml de myoview del vial previamente descongelado e introducirlo inmediatamente dentro del vial que contiene el tecnecio, retirar la aguja de ventilación y agitar.

Caducidad: 12 hrs. Después de marcado.

Descripción. Solución de complejo de Tc-99m-tetrofosmin (6,9-bis (2-etoxietil)-3-12-dioxa-6,9-difosfatetra-decano), límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 7.5 y 9.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte. Fibra de vidrio impregnada de gel de sílice.

Disolvente. Acetona: diclorometano (35:65).

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf= 0.8 corresponde al Tc-99m-tetrofosmina. El Rf= 1.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf= 0.2 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar  
Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 25°C durante 12 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacocinética. Los mecanismo para la captación y la retención del Tc-99m-MYO por el tejido miocárdico no están bien establecidas. El Tc-99m-MYO es un agente catódico lipofílicos (Grupo difosfina). La captación del miocardio de Tc-99m-MYO parece ocurrir por un proceso de difusión pasiva. Los estudios realizados en voluntarios sanos han demostrado una rápida captación de Tc-99m-MYO en sangre, el hígado y los pulmones. La captación en el miocardio alcanza un máximo de alrededor de 1.2% de la dosis inyectada a los 5 minutos aproximadamente el 1% de la identificación en 2 horas, respectivamente. Las actividades en segundo plano en sangre, hígado y pulmones eran menos de 5% de la actividad administrada en la sangre entera a los 10 minutos después de la inyección, de la identificación de menos de 4.5%, después de 60 minutos y menos del 2% después de 30 minutos de dosis inyectada. Aproximadamente el 66% de la actividad inyectada es excretada dentro de las 48 horas después de la inyección, con aproximadamente el 40% se excreta en la orina y 26% en las heces.

Indicaciones y usos. Tc-99m-MYO está indicado para gammagrafía del miocardio tras administraciones separadas bajo ejercicio y condiciones de reposo. Es útil en la delimitación de las regiones de isquemia miocárdica reversible en la presencia o ausencia de miocardio infartado.

También está indicado para gammagrafía del miocardio para identificación cambios en la perfusión inducidos por el estrés farmacológico en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada.

Tc-99m-MYO está indicado para la evaluación de la función ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda y el movimiento de la pared) en pacientes que están siendo evaluados para la enfermedad cardíaca.

### **13.6.13. Tc-99m-(III)-DMSA. Solución.**

Procedimiento para marcar DMSA marca ININ.

Un vial de DMSA se podrá marcar con un máximo de 40 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs de un generador con un máximo de 24 hrs desde la última elusión.

- Tomar un vial de DMSA III y revisarlo cuidadosamente.
- Desinfectar el tapón del vial con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar el vial dentro de un contenedor de plomo.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa inyectar al vial la actividad de tecnecio necesaria (la concentración debe ser de 20 mCi/mL a la hora de calibración.
- Agitar el vial y medir la actividad inyectada.

Estabilidad. 8 horas después del marcado.  
Mantener en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Descripción. Solución de complejo de Tc-99m-ácido dimercaptosuccinico, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos.

PH. MGA 0701. Entre 2.0 y 4.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 92 por ciento.

Soporte A y B. fibra de vidrio impregnada de gel de sílice.

Disolvente A. 2-butanona o acetona.

Disolvente B. cloruro de sodio 0.9 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

En el sistema A el Rf=0.0 corresponde al Tc-99m-(III)-DMSA y con el sistema B el Rf=0.9-1.0.

En ambos sistemas el Rf= 0.9-1.0 corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub><sup>-</sup> y el Rf= 0.0 corresponde al Tc-99m-reducido hidrolizado.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar

Endotoxinas bacterianas MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacología. Después de la administración intravenosa, inyección de Tc-99m-DMSA se distribuye en plasma, aparentemente a las proteínas plasmáticas. Hay una actividad insignificante en los eritrocitos. La actividad se elimina del plasma con una vida media de 60 minutos y se concentra en la corteza renal. Aproximadamente el 16 de la actividad se excreta en la orina dentro de dos horas. A las 6 horas aproximadamente el 20% de la dosis se concentra en cada riñón.

Indicaciones y uso. Inyección de Tc-99m-DMSA se va a utilizar como una ayuda en la evaluación de gammagrafía renal, trastornos del parénquima.

### 13.6.14. Tc-99m-UBI 29-41. Solución.

Procedimiento para marcar UBI (Ubiquicidina) marca ININ. Un vial de UBI se podrá marcar con un máximo de 50 mCi de tecnecio de una elusión que no tenga más de 3 hrs de un generador con un máximo de 24 hrs desde la última elusión.

Estuche para preparación de UBI contiene; Vial con solución de NaOH 0.1 M 30 ml.  
Vial de UBI.

- Tomar un estuche para la preparación de UBI y revisar cuidadosamente los 2 viales.
- Desinfectar los tapones de los viales con alcohol isopropílico al 70%.
- Colocar los viales dentro de los contenedores de plomo.
- Utilizando un protector de vidrio plomado para jeringa tomar la actividad de tecnecio necesaria, esta no debe ser mayor de 50 mCi (esta debe estar en un volumen de 1 mL, usar solución salina al 0.9% para llevarla a volumen de ser necesario) e inyectar al vial que contiene el hidróxido de sodio 0.1 M, se agita durante alguno segundos.
- Añada el tecnecio mezclado con el hidróxido de sodio al frasco que contiene el UBI, se agita durante algunos segundos y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 15 min.
- Finalmente se añaden 2 ml de solución salina 0.9%

Estabilidad: 6 horas después de marcado.  
Mantener en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Descripción. Solución de un complejo de Tc-99m-ubiquicidina 29-41, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.140 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 7.0 y 8.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, CLAR. Mayor al 90 por ciento.

Fase móvil A. solución de agua al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrar a través de una membrana de 0.45 µm y desgasificar en un baño ultrasonido durante 3 min.

Fase móvil B. solución de acetonitrilo al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrar a través de una membrana de 0.45 µm resistente a solventes orgánicos y desgasificar en un baño ultrasonido durante 3 min.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo con sistema de gradientes equipado con un detector de radiactividad gamma y una columna de acero inoxidable empacada con L1 de 3.9 mm X 300 mm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo de 100 kBq a 300 kBq de una muestra del radiofármaco en un volumen de 20 µL a 50 µL. el cromatógrafo se programa de acuerdo a las siguientes condiciones de la tabla 29.

Tabla 29. *Control de calidad de Tc-99m-UBI.* (Recuperado de: Draximage, Junio 2015)

<b>Tiempo (min)</b>	<b>Fase móvil A (% v/v)</b>	<b>Fase móvil B (% v/v)</b>	<b>Tipo de elución</b>
<b>0-3</b>	100	0	Isocrático
<b>3-10</b>	100-50	0-50	Gradientes lineal
<b>10-20</b>	50-30	50-70	Gradientes lineal
<b>20-25</b>	30-100	70-0	Gradientes lineal
<b>25-30</b>	100	0	Isocrático

Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al área bajo la curva de los principales picos de radiactividad. El tiempo de retención de 4.5 +/- 1.0 min corresponde al Tc-99m-O<sub>4</sub>Na y el tiempo de retención de 11.5 +/- 1.0 min corresponde al Tc-99m-UBI.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 4°C y 8°C durante 24 horas, salvo indicaciones contraria del producto.

Farmacodinamia. La Ubiquidina es un péptido antimicrobiano catiónico presente en la piel humana. El fragmento 29-41 (PM 1.69 kDa) está formado por una cadena de 13 aminoácidos (Thr-Gly-Arg-Ala-Lys-Arg-Arg-Met-Gln-Tyr-Asn-Arg-Arg) y es un producto sintético. El complejo Tc-99m-UBI se capta selectivamente en sitios de infección, sin ser toxico ni producir efectos adversos. En general los péptidos antimicrobianos poseen una carga neta positiva y dado que la membrana de las bacterias es aniónica, se produce una primera interacción péptido-membrana bacteriana de tipo electrostático; posteriormente el péptido forma poros en la membrana celular de la bacteria para internalizarse e interactuar con los receptores de la mitocondria. Así se produce un aumento de energía con la consecuente lisis celular

Mecanismo. El mecanismo normal de excreción es principalmente a través de los riñones y en un porcentaje menor al 15% por vía hepatobiliar. La vida media de la aclaramiento en plasma es de aproximadamente de 20 minutos. Se excreción por orina es en promedio de 85% en 24 horas.

Uso. Se utiliza para el apoyo en la localización y detección de procesos inflamatorios complicados con agentes infecciosos.

Uno de los usos que se le han dado es para apoyo diagnóstico de osteomielitis. Dicho radiofármaco se une específicamente a las bacterias tanto "in vivo" como "in vitro".

### **13.6.15. Tl-201-cloruro. Solución.**

Descripción. Solución de cloruro de Tl-201 límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta dos fotopico principales con una energía de 0.135 MeV y 0.167 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 4,5 y 7.5.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 95 por ciento.

Soporte. Papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.34 mm de espesor (grado 3).  
Fase móvil. Acetona.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaça 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaça utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaça con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf= 0.0 corresponde a  $Tl^{+3}$ -201 y el Rf= 1.0 corresponde al  $Tl^{+1}$ -201.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado a temperatura ambiente hasta 16 días, salva indicciones contrarias del producto.

Mecanismo de acción. La administración de cloruro de Tl-201 inyectada se acumulación en el miocardio viable en forma análoga del potasio. En experimentos con empleo de micro esferas marcadas en voluntario humanos han demostrado que el infarto la distribución del cloruro de Tl-201 por inyección se correlaciona bien con la región de perfusión. En estudios clínicos, se han encontrado imágenes de talio para visualizar áreas de infarto como regiones frías o no marcado que se hayan confirmado por electrocardiografía y cambios enzimáticos. Regiones de la isquemia miocárdica transitoria correspondientes a las áreas de perfundido por arterias coronarias con estenosis parcial se han visualizado cuando el cloruro de Tl-201 se administra en combinación con una prueba de esfuerzo.

Configuraciones anatómicas pueden interferir con visualización de las arterias coronarias derechas.

Farmacocinética. Después de la administración intravenosa, cloruro de talios Tl-201 se aclara rápidamente de la sangre con máxima concentración por el miocardio normal que ocurre en unos 10 minutos. Además, localizar en adenomas paratiroides; no es específico ya que se localiza en menor medida en los sitios de paratiroides hiperplasia y otros tejidos anormales tales como adenoma de tiroides, neoplasias (por ejemplo, paratiroides carcinoma) y sarcoidosis. La distribución es generalmente proporcional al flujo sanguíneo de órganos en el momento de inyección. Depuración de la sangre de talio es sobre todo por el miocardio, la tiroides, el hígado, los riñones y el estómago y el resto de la distribución es uniformemente por todo el cuerpo. Los datos de dosimetría reflejan este patrón de distribución y se basan en una media biológica de 2.4 días. El cloruro de talio Tl-201 se excreta lentamente y en igual medida en orina y heces.

Cinco minutos después de la administración intravenosa única de 5 a 8% de actividad inyectada permanece en sangre. Se obtuvo la curva de desaparición biexponencial, con 91.5% de la desaparición de la radiación en sangre por un tiempo medio de unos 5 minutos. El resto tiene un tiempo medio de unas 40 horas

Aproximadamente 4 a 8 por ciento de la dosis inyectada era excretada en la orina en las primeras 24 horas. El conjunto de aclaramiento en cuerpo fue de 2.5 a 9.8 días. La concentración del riñón se encontró que era aproximadamente 3 por ciento de la actividad infectada y el contenido fue testicular 0.15 %. La actividad de tiroides se determinó ser de 0.2 % de la dosis inyectada y la actividad desapareció en 24 horas. Desde anterior y posterior exploraciones de cuerpo entero, se determinó que aproximadamente 45% de la dosis inyectada se encontraba en intestino y las estructuras contiguas (Hígado, riñones, músculos abdominales).

Usos. Imágenes de perfusión miocárdica con gammagrafía plana o emisión de fotón tomografía computarizada (SPECT), para diagnóstico de coronarias, enfermedades de las arterias por la localización de infartos al miocardio, isquemias miocárdica. Cuando se realiza junto el ejercicio o estrés farmacológica.

Localización de los sitios de hiperactividad paratiroidea antes y después de la cirugía en pacientes con elevado calcio sérico y los niveles de la hormona paratiroidea.

#### **13.6.16. Ga-67-citrato. Solución.**

Solución inyectable de citrato de galio.

Solución acuosa, isotónica aprotéica y estéril de citrato de galio para uso intravenoso. Concentración radioactiva de 2 mCi/ml al día y hora de calibración.

Descripción. Solución de Ga-67-citrato, límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta tres fotopicos principales con una energía de 0.093 MeV, 0.185 MeV y 0.393 MeV.

Control fisicoquímico. PH. MGA 0701. Entre 4.5 y 8.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 97 por ciento.

Soporte. Papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.34 mm de espesor (grado 3).

Fase móvil. Mezclar de piridina: etanol: agua (1:2:4 v/v).

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la cromatoplaca con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El  $R_f = 0.8$  corresponde al  $Ga^{67}$ -citrato y el  $R_f = 0.0$  corresponde al  $Ga^{67+3}$ .

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado a temperatura ambiente durante 7 días, salvo indicaciones contrarias del producto.

Farmacología clínica. El citrato de galio  $Ga-67$ , tiene contraste en tumores metastásicos, así como en sitios focales de la infección. El mecanismo de acción no se conoce, pero estudios de investigación han demostrado que el galio  $Ga-67$  se acumula en los lisosomas y se une a una proteína intracelular soluble. Se ha informado en la literatura científica que después de la inyección intravenosa, el tejido de más alta concentración con galio  $Ga-67$  que no sea tumores y sitios de infección, es la corteza renal. Después del primer día, la concentración máxima a los nodos óseos y los ganglio y después de la primera semana, al hígado y el bazo. El galio  $Ga-67$  se excreta relativamente lento en el cuerpo. La media de retención de todo el cuerpo es de 65% en 7 días, con un 26% después de haber sido excretado en la orina y el 9% es excretado en heces.

Indicaciones y uso. El citrato de galio  $Ga-67$  es útil para demostrar la presencia y extensión de la enfermedad de Hodgkin, el linfoma, y el carcinoma broncogénico. Es positivo para estas enfermedades aunque no presente síntomas de estas enfermedades y se encuentre en estado de latencia. La inyección de citrato de galio  $Ga-67$  es útil para ayudar en detectar algunas lesiones inflamatorias agudas.

### **13.6.17. In-111-Octreótido. Solución.**

Descripción. Solución de compuesto de  $In^{111}$ -octreótido ( $In^{111}$ -(N,-((4,7,10-tris((carboximetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododecano-1-il)acetil)-D-Phe<sup>1</sup>-Try<sup>3</sup>-Thr<sup>8</sup>-octreótido), límpida, incolora, estéril.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta dos fotopicos principales con una energía de 0.173 MeV y 0.24 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 6.0 y 8.0.

Pureza radioquímica. MGA 0241, CLAR. Mayor al 90 por ciento.

Fase móvil A. solución de agua al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrar a través de una membrana de 0.45  $\mu m$  y desgasificar en un baño ultrasónico durante 3 min.

Fase móvil B. solución de acetonitrilo al 0.1 por ciento de ácido trifluoroacético. Filtrar a través de una membrana de 0.45  $\mu m$  resistente a solventes orgánicos y desgasificar en un baño ultrasónico durante 3min.

Condiciones de equipo. Cromatografía con sistemas de gradientes equipado con un detector de radiactividad gamma y una columna de acero inoxidable empacada con L1 de 3.9 mm x 300 mm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo de 100 kBq a 300 kBq de una muestra del radiofármaco en un volumen de 20  $\mu L$  a 50  $\mu L$ . el cromatógrafo se programa de acuerdo a las siguientes condiciones de la tabla 30.

Tabla 30. *Control de calidad del In-111-Octreótido.* (Recuperado de: Draximage, Junio 2015)

Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)	Tipo de elución
0-3	100	0	Isocrático
3-10	100-50	0-50	Gradientes lineal
10-20	50-30	50-70	Gradientes lineal
20-25	30-100	70-0	Gradientes lineal
25-30	100	0	Isocrático

Determinar la pureza radioquímica de acuerdo área bajo la curva de los principales picos de radiactividad. El tiempo de retención de 4.5+/- 1.0 min corresponde al In<sup>111</sup>-citrato, In<sup>111</sup>-DTPA y/o In<sup>111+3</sup> y el tiempo de retención de 11.5 +/- 1.0 min corresponde al In<sup>111</sup>-DTPA-octreótido.

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Endotoxinas bacterianas. MGA 0316. No más de 175 UE/V.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 4 horas salvo indicaciones contrarias del producto.

Indicaciones y uso. Cloruro de Indio In-111 está indicada para radio-marcado de preparaciones Capromab que se utiliza para visualizar la extensión de cáncer de próstata, utilizado en el vivo procedimiento de diagnóstico de imágenes. También es indicado para radiomarcación de las preparaciones Zevalin utilizado para procedimientos de terapia radioinmunológica. Para marcado de leucocitos y detección de infecciones des localizadas.

### 13.7. Isotopo más utilizado en el tratamiento.

#### 13.7.1. I-131-Yoduro de sodio. Solución.

Descripción. Solución para administración oral, acuosa, clara, incolora. La solución y el frasco se pueden oscurecer con el tiempo como efecto de la radiación.

Ensayo de identidad. Espectrometría gamma. El espectro de rayos gamma del radiofármaco presenta un fotopico principal con una energía de 0.364 MeV.

Controles fisicoquímicos. PH. MGA 0701. Entre 7.5 y 11.0

Pureza radioquímica. MGA 0241, capa delgada. Mayor al 95 por ciento.

Soporte. Papel filtro de celulosa de alta pureza de 0.18 mm de espesor (grado 1).

Fase móvil. Mezclar de metanol:agua (85:15 v/v). Usar como portador una gota de yoduro de potasio al 0.2 por ciento, tiosulfato de sodio al 1.0 por ciento y bicarbonato de sodio al 1.0 por ciento.

Procedimiento. Depositar en la cromatoplaca 0.5µL a 5.0µL del radiofármaco. Dejar secar la muestra y desarrollar el cromatograma hasta que alcance  $\frac{3}{4}$  partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca y marcar el frente de disolvente. Determinar la distribución de la radiactividad a lo largo de la cromatoplaca utilizando un escáner de radiactividad auto-radiografía o mediante el corte en fracción de un centímetro de la

cromatoplaque con determinaciones de la radiactividad en un detector de centelleo sólido. Determinar la pureza radioquímica de acuerdo al Rf de los principales puntos de concentración de la radiactividad.

El Rf= 0.0 corresponde a  $I^{131}-O_4^-$  el Rf= 0.45 corresponde al  $I^{131}-O_3^-$  y el Rf= 0.85 corresponde al  $I^{131-}$  (yodo libre).

Actividad. Activímetro calibrado. Medir la actividad a inyectar.

Estabilidad y almacenamiento. El radiofármaco es estable almacenado entre 2°C y 8°C durante 15 días.

Farmacología. El mecanismo de acción y el efecto terapéutico del Iodo-131, está basado en una de las funciones normales de la glándula tiroidea, que es la acumulación y la retención del yodo para la síntesis de las hormonas tiroideas. El Iodo 131 puede concentrarse en el cáncer tiroidea papilar o folicular y en sus metástasis, pero en menor extensión que en el tejido tiroideo normal.

Cuando se aplica oralmente una dosis alta de yoduro de sodio I-131, es posible dañar selectivamente o destruir tejido tiroideo, siendo así útil en el tratamiento del hipertiroidismo o del carcinoma de tiroides.

Este radiofármaco es fácilmente absorbido por el tracto gastrointestinal, concentrándose selectivamente en la tiroidea donde se une a los residuos tirosilos de la tiroglobulina. También se concentra pero no se une a proteínas en el plexo coroideo, en la mucosa gástrica y nasal y en las glándulas salivales y mamarias. El remanente se distribuye dentro del fluido extracelular.

La acción terapéutica se manifiesta en aproximadamente 2 a 4 semanas.

El mayor efecto terapéutico se obtiene a 2 a 4 meses aproximadamente.

La eliminación primaria es renal, así en personas eutiroideas y con función renal normal, se encontrara en la orina del 50 a 75% de la actividad administrada, dentro de las 48 horas. La eliminación secundaria es fecal y salival.

En madres lactantes aparece en la leche materna hasta el 20% de la actividad administrada dentro de las 24 horas.

Indicaciones. Estudios de captación tiroidea: la función tiroidea es evaluada determinando la fracción de radioyodo administrado que es captado por la glándula tiroidea. Esta prueba es empleada para el diagnóstico y la confirmación de sospecha de hipertiroidismo y en el cálculo de la actividad a administrar para terapias con yodo radiactivo.

Diagnóstico por imágenes: las imágenes de las glándulas tiroidea se emplea para evaluar: tamaño y función de las glándulas; nódulos tiroideos; carcinomas; masas en la región lingual, cuello y mediastino y en la localización de tumores tiroidea metastásicos funcionales. Es útil en la evaluación pre y post operatoria de pacientes con carcinomas tiroideo y para evaluar los efectos de la terapia en los mismos.

Terapia: A) hipertiroidismo: el yoduro de sodio I-131 está indicado en el tratamiento del bocio tóxico difuso, en el bocio nodular tóxico único o múltiple y en el hipertiroidismo recurrente, seguido de un tratamiento quirúrgico o médico. Este radioisótopo se puede utilizar en pacientes de cualquier edad si está apto facultativamente. B) carcinoma de

tiroides: se le emplea en el tratamiento de metástasis papilar funcionante o en el carcinoma folicular de la tiroides. La cantidad de I-131 utilizado para el tratamiento del carcinoma tiroideo es variable y depende de la cantidad de tejido tiroideo normal remanente, de la expresión de la metástasis tiroidea y del grado en que esta pueda acumular en I-131.

#### **14.0 Normatividad Internacional y normas Mexicanas.**

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) y la era nuclear nacieron casi simultáneamente. Las Explosiones de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki pusieron en relieve la necesidad de controlar el problema de la energía nuclear. En su primera resolución, la asamblea general estableció la Comisión de Energía Atómica de las Naciones Unidas para tratar el problema por el descubrimiento de la energía nuclear. (González A., 2018)

En 1953 se condujo la creación del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). En marzo de 1960 se aprobaron las primeras medidas del Organismo relativas a seguridad y protección de la salud. En junio de 1962, se aprobó la primera versión de las normas básicas de seguridad en materia de protección radiológica del OIEA, y en septiembre de ese mismo año una revisión. El Organismo publicó una tercera revisión como Vol. N° 9 de la Colección Seguridad, edición de 1982. (González A., 2018)

Al final de decenio de 1980 se había acumulado una gran cantidad de información que indujo a examinar desde otro ángulo las normas en materia de protección contra la exposición a las radiaciones ionizantes y seguridad de las fuentes de radiación. Es por esto que la Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR) reviso en 1990 sus recomendaciones vigentes junto con otros organismos multinacionales y con el apoyo de las Naciones Unidas. Se crea la Armonización Internacional en materia de Seguridad Radiológica. (González A., 2018)

En 1991 son creadas las *Normas Básicas internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y la seguridad de las fuentes de radiación*. Las llamadas **NBS**. Seis organizaciones han elaborado conjuntamente estas normas: La Agencia para la Energía Nuclear de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (AEN/OCDE), el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (González A., 2018)

Estas normas internacionales reemplazan a todas las anteriores existentes en materia de seguridad radiológica, en especial la establecida bajo el auspicio de la OIEA. (González A., 2018)

El Objetivo de las NBS es evitar la aparición de efectos determinísticos de la radiación y reducir la probabilidad de aparición de efectos estocásticos. En el caso de una práctica justificada, el objetivo es lograr prescribir requisitos para la protección de los individuos expuestos. (González A., 2018)

Las prácticas a las que se aplican las NBC son en particular al uso de radiación o de sustancias radiactivas con fines médicos, industriales, agrícolas, educativos de capacitación y de investigación. (González A., 2018)

Las publicaciones mediante las cuales la OIEA establece las normas, aparecen en la **colección de normas de seguridad de la OIEA**. Esta serie de publicaciones abarca la seguridad nuclear, radiológica, transporte y de los desechos, así como la seguridad en general. En la publicación **Protección radiológica relacionada con la exposición media a la radiación ionizante** se presenta una guía de Exposiciones médicas del apéndice II de las normas básicas internacionales de seguridad (NBS), en su capítulo 4: Aspectos específicos de la protección radiológica relativos a la exposición medica en medicina nuclear. Siendo una de las más importantes.

En México existen instituciones encargadas de dictar los lineamientos que todos los usuarios de la radiación deben de cumplir para la seguridad de todos los mexicanos. (González A., 2018)

La Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardas (CNSNS) es un órgano desconcentrado de la Secretaria de Energía, con funciones de asignadas por la ley reglamentaria del Artículo 27 constitucional en Materia Nuclear que la crea, responde a compromisos y requerimientos internacionales en las áreas de seguridad nuclear, radiológica y física. (CNSNS, 2018)

Entre sus atribuciones es proponer las normas Mexicanas, fijar los criterios de interpretación, revisar, evaluar y autorizar la base para las instalaciones radiactivas; así como todo lo relativo a su fabricación, uso, manejo, almacenamiento, reprocesamiento y transporte de materiales y combustibles nucleares, materiales radiactivos y equipos que lo contengan. (CNSNS, 2018)

El compendio de las Normas Oficiales Mexicanas en material medicina nuclear más importantes son: (CNSNS, 2018)

**NOM-001-NUCL-2013. Factores para el cálculo de equivalentes de dosis.** En esta se establece los factores de calidad y de ponderación por tejido que debe utilizarse en las determinaciones de los equivalentes de dosis, de conformidad con el artículo 10 del Reglamento General de Seguridad Radiológica.

**NOM-003-NUCL-1994. Clasificación de instalaciones o laboratorios que utilicen fuentes abiertas.** Se establecen las condiciones de protección radiológica de los permisionarios para la utilización de fuentes abiertas, clasificando los radionúclidos en función de su toxicidad y las operaciones que se realicen con estos.

**NOM-004-NUCL-2013. Clasificación de los desechos radiactivo.** Esta norma establece criterios y requisitos para el manejo, tratamiento, acondicionamiento, transporte y disposición final de los desechos radiactivos. Se fundamenta en la concentración de actividad, tipo de actividad, la vida media y el origen de los radionúclidos. Dividiéndolos en radionúclidos de vida media larga, vida media corta y origen y constituyentes químicos, biológicos y radiactivos que representen riesgo a la población.

**NOM-007-NUCL-2014. Requerimientos de seguridad radiológicas que deben ser observados en los implantes permanentes de material radiactivo con fines terapéuticos a seres humano.** Establece los requisitos para dar de alta a pacientes que

se las han implantado en forma permanente material radiactivo con fines terapéuticos (Braquiterapia) y mantener la seguridad radiológica al público en general.

**NOM-026-NUCL-2011. Vigilancia médica del personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.** Establece el contenido y la periodicidad de los exámenes médicos al POE, a fin de que el personal médico cuente con los elementos para evaluar el estado de salud y registro de la vigilancia médica.

**NOM-028-NUCL-2009. Manejo de desechos radiactivos en instalaciones radiactivas que utilizan fuentes abiertas.** El objetivo de esta norma es minimizar la generación de desechos radiactivos y evitar su dispersión en el área de trabajo. Establece las previsiones para reducir la dosis al POE, al público y la liberación de material radiactivo al medio ambiente.

**NOM-040-NUCL-2016. Requerimiento de seguridad radiológica para la práctica de medicina nuclear.** Se establecen en forma precisa los requisitos que deben cumplir las instalaciones donde se desarrolla la práctica de medicina nuclear. Con el propósito de mantener las dosis al POE y al público tan bajas como razonablemente sea posible.

El 5 de julio del 2001, se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (**Cofepris**), que estableció la organización y funcionamiento de un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa, responsable del ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios, en términos de la ley de salud.

**NOM-241-SSA1-2012. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.** Establece los requisitos que deben reunir los procesos, desde el diseño de la instalación, desarrollo, obtención, preparación, mezclado, producción, ensamblado, manipulación, envasado, acondicionamiento, estabilidad, análisis, control, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos comercializados en el país, por el tipo de insumo de que se trate; y tiene por objeto asegurar que estos cumplan consistentemente con los requerimiento de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente. (Diario Oficial de la Nación, 2018)

El 28 de octubre de 2015 el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario Aprobó la adición del anexo 3 con la creación de los puntos **10.1.14**, **10.1.15** y **22.30**, de la Norma Oficial **NOM-241-SSA1-2012**. A efecto de dar mayor certeza jurídica a los fabricantes de productos estériles, así como aplicación de las buenas prácticas de fabricación de radiofármacos, así como de medios de contraste mediante el uso de sistema de producción estériles. Establece la posibilidad para los particulares de atender regulaciones reconocidas internacionalmente, para dar cumplimiento a las disposiciones de la norma. (Diario Oficial de la Nación, 2018)

## Conclusiones

Con este trabajo se realizó la clasificación, recopilación y análisis de información para el apoyo de los profesionales interesados en el área de la salud para el conocimiento referente a antecedentes, producción, control de calidad y uso de los diferentes radiofármacos. Para su utilización en el diagnóstico y la terapia.

En el tema de la producción se realiza en países en donde se manufacturan siguiendo normas internacionales. En México la producción se realiza en conjunto de instituciones gubernamentales y también universidades como la UNAM. Se debe de realizar un esfuerzo para incrementar la investigación y producir nuevos radiofármacos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

El tecnecio Tc99m es el radiofármaco más ampliamente utilizado para el diagnóstico en México debido a las ventajas que ofrece de vida media corta, el tipo de radiación que produce de baja interacción con la materia y como consecuencia tiene menos efectos secundarios. Se hace mención a tecnecio (Tc99m) como el isótopo más utilizado en el diagnóstico de diferentes patologías. Haciendo una recopilación de los principales usos que se le da a este en diferentes áreas de la medicina.

Con menor frecuencia de uso se encuentra el Talio Tl-201, el galio Ga-68. En el caso del yodo el isótopo I-131 se utiliza como los anteriores para el marcaje in vivo y también como terapia. En cambio el yodo I-125 se utiliza como marcador in vitro para la cuantificación de hormonas, metabolitos y fármacos.

## Referencias

- Alberts, et. Al. (1996). *Biología Molecular de la Célula*. España: 3ª edición. Editorial Omega. (p. 1345-46, 1358-59).
- Arteaga de Murphy, C. (1992). *Manual de radiofarmacocinética Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran*. D.F. México: 1ª Edición.
- Arteaga de Murphy, C., Ferro, G., Melendez-Alanfort, E., Molina, T., Murphy-Stack, M., Pedraza, M. y Villanueva, O. (2002).  *$^{99m}\text{Tc}$ - Glucarate for detection of isoproterenol-induced myocardial infarction in rats*. International journal Of Pharmaceutics No. 233. (p. 29-43).
- Arteaga de Murphy, C., Meléndez, L., Montoya, C. E. y Pedraza, M. (Mayo-junio 2001). *Estudios radiofarmacocinéticos y gammagráficos para cálculos de dosimetría personalizada*. Revista de investigación clínica. Vol. 53(3). (p. 228-231).
- Arzate, P., Ávila, E., Cárdenas, G., Ferro, G., García, R., González, M. A., y Hernández, R. (1996). *Marcado de Leucocitos con  $\text{Tc}^{99m}$ -HMPAO y  $\text{Tc}^{99m}$ -Gentísico Empleado Volúmenes Sanguíneos Pequeños*. España: Rev. Esp. Med. Nucl. 15(4). (p. 244-249).
- Bisbal, J. J. y Ortega, X. (1996). *Radiaciones ionizantes. Utilización y riesgos*. Barcelona España: (Universidad Politécnica de Catalunya), Volumen I. Ediciones UPC. Sl. (p. 17-78).
- Bisbal, J. J. y Ortega, X. (1998). *Radiaciones ionizantes. Utilización y riesgos*. Barcelona España: (Universidad Politécnica de Catalunya), Volumen II. Ediciones UPC. Sl. (p. 19-194).
- Budinger, T.F., Loevinger, R., & Wtson, E.E. (1991). *MIRD Primer for Absorber Dose Calculations*. New York. EUA. Revised edition. The Society of Nuclear medicine.
- Campbell J. & Cameras R. (1991). *Las radiaciones II. El manejo de las radiaciones nucleares*. D. F. México. Editorial Fondo de cultura. Recuperado de Biblioteca digital: [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/094/htm/sec\\_4.htm](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/094/htm/sec_4.htm).
- Castrejón, S. y Comín, M. (2012). *Medicina Nuclear en la práctica clínica*. Editorial aula médica, 2ª edición. (p. 56-101).
- Cedric, M. y Smith, M.D. (1993). *Farmacología*. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana. (pp. 750-755, 765-766).
- Chain, Y. & Illanes L. (2015). *Radiofármacos en medicina nuclear*. Ciencias Exactas. (p. 5-183)

- CNSNS. (Octubre 2018). *Normas Oficiales Mexicanas en materia Nuclear*; Recuperado de: <https://www.gob.mx/cnsns/documentos/normas-oficiales-mexicanas-en-materia-nuclear-56078>.
- Crick, M. & Shannoun, F. (2016). *Radiación Efectos y Fuentes. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente*. Versión electrónica. PNUMA. (p. 3-54).
- CUN. (2008). *Guía formativa UD Radiofarmacia*. España: Clínica Universidad de Navarra. Programa de formación Radiofarmacia. (p. 1-3).
- Davis, R. E., Peck, M. L. & Whitten, K. W. (1996). *General chemistry*. Philadelphia, USA: 5ª ed.. Sander College Publishing. (pp. 95-96, 98-99).
- Diario Oficial de la Nación (Octubre 2018). *NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas Practicas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos*. Recuperado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5272051&fecha=11/10/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5272051&fecha=11/10/2012).
- Draximage. (Junio 2015). *Preparación de radiofármacos y sus utilidades*. Recuperado de [http://www.draximage.com/data/PDF/63\\_fr.pdf](http://www.draximage.com/data/PDF/63_fr.pdf).
- Ebbing, D. D. y Gammon, S. D. (2009). *Química general*. 9ª Edición. Editorial Lengage learning. Cap. 20 química nuclear. (p. 820-865).
- Ferro, G., Paredes, L. y Tendilla J.L. (1996). *Radiofármacos para el sector salud*. Ciencia y desarrollo, 22(130). (p. 28-31).
- Ferro, G., Paredes, L. y Tovar M. (1997). *La Función del ININ en el Sector Salud*. México: Nuclear 3(8). (p. 13-17).
- Ferro, G., y Pedraza, M. (1999). *Dosimetría de Emisores Internos: Modelos Dosimétricos*. Nucl. Med. Biol. 22(5) (p. 64-67).
- Finl, A. y González, Ma. L. (1999). *Aplicaciones Farmacológicas de la radiactividad*, istituto scienze chimiche. Universidad de Bologna. Habana Cuba: Centro de química farmacéutica. (p. 56-57, 88-91).
- Flórez, J. (1999). *Farmacología Humana*, Barcelona, España: 3ª edición. Editorial Masson.
- Gailey, K. D. y Whitten, K. W. (1988). *Química general*. D. F. México: Editorial interamericana. (p. 754-774).
- Gautreau, R. & Savin, W. (1980). *Teoría y Problemas de Física Moderna*. Ed. Mc Graw-Hill Págs (pp. 53-75, 100-114, 135-151, 165-218).
- Gennaro, A. R. (1999). *Remington Farmacia*. Argentina: Editorial Médica Panamericana, Tomo II. Ed.19ª. (p. 529-552).

- Gómez, R. (2000). *Tesis: Manejo Terapéutico del Cancer Cervicouterino*, Cuautitlan Izcalli, México. UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan. Depto, Farmacia Hospitalaria y Comunitaria. (p. 23-28).
- González A. (Septiembre 2018). *Seguridad radiológica: Nuevas normas internacionales*. Recuperado de [https://www.iaea.org/sites/default/files/36202040211\\_es.pdf](https://www.iaea.org/sites/default/files/36202040211_es.pdf).
- Gopal, S. B. (1992). *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. USA: 3ª Edición, Springer-Verlag.
- Harvey, A., O'Malley, P., Thrall, J. H., y Ziessman, J. (2007). *Medicina Nuclear Los Requisitos*. 3ª Edición. Editorial Elsevier Mosby. (p. 3-51)
- ICRP. (1998). *Radiation Dose to Patients from Radipharmaceuticals Addeundum. International Comision of Radiological Protection*. ICRP 53. Oxford No 80.
- ICRP. (2007). *Recomendations of the International Commision On Radiological Protection*. Pergamon Press. Oxford. Publication No 103.
- ININ. (Julio 2015). *La Medicina nuclear y la manipulación de isótopos radiactivos*. Recuperado de <http://www.inin.gob.mx/publicaciones/documentospdf/radioisotopos.pdf>.
- ININ. (Julio 2017) *Historia del ININ*. Recuperado de: <https://www.gob.mx/inin>.
- Katzung, B. G. (1984). *Farmacología Básica y Clínica*. D.F. Mexico: Ed. Manual Moderno. (p. 384).
- Ljiljana, P.V. Nadezma, M. W. & Tatjana N. M. *Coordination Complexes of Technetium as Model Compounds Radiopharmaceuticals* J. Serb. Chem. Soc. No. 60. (p. 641-661).
- Meléndez, L., Montoya, M. C., Murphy, C.A., López, J. C., Rojas J.C., y Sepúlveda, M.J. (1997). *Tc99m-Alendronato, una Nueva Opción para la Gammagrafía Ósea*. Rev. Invest Clín; Vol. 49 (p. 373-377).
- Morris, H. (2016). *Fundamentos de química*. 14ª Edición. Editorial Lengage learning. (p. 417-437).
- OIEA. (Octubre 2018). *Protección radiológica con la exposición médica a la radiación ionizante*, Colección de normas de seguridad del OIEA. Recuperado de: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1117s\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1117s_web.pdf).
- Peñalver N. (2000). *Manual de gestión de los residuos especiales de la universidad de Barcelona*. España. (p. 73-78).
- Pérez, M. A. (2003). *Curso Básico de Capacitación Sobre Protección Radiológica*. México: Hospital Médica Sur.

- SERFA. (mayo 2016). *¿Qué es la radiofarmacia?* Sociedad Española de Radiofarmacia. Recuperado de: <http://radiofarmacia.org/sobre-la-serfa/>.
- Serway, R., Moses, C. & Moyer, C. (2006). *Física Moderna*. 3ª Edición. Editorial Thomson. (P. 463-536).
- Silberberg, M. S. (2002). *Química general*. Editorial McGraw-Hill. (p. 1061-1096).
- Spencer. (2000). *Química estructura y dinámica*, 1ª Edición. Editorial Continental.
- Stabin, M.G. (1990). *MIRDose Personal Computer Software for Internal Dose Assessment IN Nuclear Medicine*. J. Nuclear Med. Vol. 37.
- Tamarin, R. H. (1996). *Principios de Genética*. España: Editorial Reverté S.A. (p. 442).
- Tippens, P. E. (2001). *Física conceptos y aplicaciones*. 6ª Edición. Editorial McGraw-Hill. Cap. 38. (p. 834-850, 865-879).
- Trampal, C. & Engler, H. (2002). *Pet in Neurology and Psychiatry*. Suecia: II. Rev. Esp. Med. Nuclear, Uppsala University PET Centre. Vol. 21. (p. 439-455).
- Umland, J. (2000). *Química general*. 3ª Edición. Editorial Thomson international. (p. 788-830).
- Vidal, M. (1996). *Evolución Anual de la Dosis Efectiva Impartida a la Población por en Servicio de Medicina Nuclear Diagnóstica*. España: Revista Española de Medicina Nuclear. Vol. 15. (p. 311-316).
- Whitten, K.W. (1998). *Química general*. 5ª edición, Editorial McGraw-Hill. (p. 922- 953).
- Willis. (1995). *Oncología y Ginecología Clínica*, Madrid, España: 4ª Edición. Editorial Mosby. Capítulo 3.