

DOSIMETRÍA EN PERSONAL DE RADIOFARMACIA PET

Fernandez, J¹, Arenas, G.²

¹ Comisión Nacional de Energía Atómica

² Fundación Escuela Medicina Nuclear

RESUMEN

La Radiofarmacia PET de FUESMEN está creciendo, tanto en la actividad neta como en el espectro de radiofármacos que allí se producen. Este crecimiento responde a las necesidades actuales de la región, que al día de la fecha deben ser cubiertas por el servicio PET de FUESMEN. Es primordial que esta proliferación en la producción de radiofármacos sea llevada a cabo teniendo como objetivos inseparables la seguridad y eficacia del producto y la radioprotección del staff.

Frente a estos desafíos se desarrolló el presente trabajo de investigación que consistió en medir y registrar los tiempos, procedimientos y niveles de exposición ocupacional de los trabajadores de radiofarmacia PET, por medio de monitor portátil y dosímetros TLD en muñecas y anillos para estimar dosis en extremidad, de torso para la dosimetría de cuerpo completo y montados en gafas para cristalino. Se halló una significativa subestimación cuando la dosimetría de cristalino es estimada únicamente a partir de TLD de torso. Sin embargo también se halló que la dosimetría de extremidad y la de cuerpo entero que se implementan rutinariamente cumplen adecuadamente con su objetivo.

También se relevaron los niveles de contaminación en aire a los que estaban expuestos los trabajadores. Aunque en ningún caso se superó el nivel de restricción establecido por la autoridad, se determinó que ciertos niveles eran potencialmente mejorables con sencillas y económicas mejoras, siguiendo el principio de ALARA. Para implementar el control rutinario de aire se calibró y caracterizó un sistema de monitoreo continuo de contaminación en aire para el área de producción.

1. INTRODUCCIÓN

En nuestro país la técnica PET está en expansión a un ritmo sostenido, no solo a nivel de cantidad de estudios realizados, sino además en la variedad de radiofármacos solicitados. Por esta razón se conforman grupos interdisciplinarios dentro de los servicios de ciclotrón-radiofarmacia, orientados a trabajar en forma conjunta y sinérgica, para así poder dar respuesta a las demandas de los servicios de diagnóstico PET.

Estos grupos interdisciplinarios alcanzan en la actualidad un nivel de complejidad tal que pueden incluir simultáneamente farmacéuticos, bioquímicos, químicos, ingenieros, físicos y técnicos, altamente especializados en el área. Todos ellos tienen objetivos comunes: producir mayores actividades y ofrecer una variedad de radiofármacos que satisfaga las necesidades regionales, garantizando la seguridad y eficacia de todos los productos que serán administrados a pacientes; todo esto realizado en condiciones de trabajo que brinden un adecuado nivel de radioprotección a trabajadores, pacientes y público.

¹ E-mail del Autor. joanfernandezbordin@gmail.com

El presente trabajo se ha desarrollado dentro del servicio ciclotrón-radiofarmacia de FUESMEN, en donde al día de la fecha se produce rutinariamente ^{18}F -FDG. Las actividades del personal ocupacionalmente expuesto de un laboratorio de Radiofarmacia implican la manipulación de fuentes no selladas durante la extracción de alícuotas para el control de calidad, exposición durante la transferencia de material radiactivo, entre otras actividades, lo que lleva al trabajador a potenciales dosis por exposición externa e incorporación. Es por ello que los niveles de dosis de trabajadores y de las áreas deben ser monitoreados y solo deben realizarse procedimientos preestablecidos, que además deben estar optimizados.

La instalación ciclotrón-radiofarmacia queda enmarcada dentro de una instalación clase I según la norma regulatoria nacional AR-10-1-1 R3.

Actualmente se está desarrollando un proceso de remodelación que permitirá, por un lado, el aumento de la capacidad productiva de ^{18}F en el ciclotrón y consecuentemente de ^{18}F -FDG en la radiofarmacia. Además, se incorporará la producción rutinaria de ^{11}C para la síntesis de ^{11}C -Colina y ^{11}C -Metionina. Por lo tanto habrá un aumento neto de la actividad manipulada, una diversificación de los isotopos con que se trabaja y particularmente relevante es la manipulación de ^{11}C en forma de $^{11}\text{CO}_2$ gaseoso, como producto del ciclotrón. Todos estos cambios van asociados a una ampliación del laboratorio de producción, que además incorporará equipos de fraccionamiento automáticos. El énfasis primordial en estos cambios está centrado en la optimización de los niveles de dosis.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1. Dosímetro Termoluminiscente

El Dosímetro Termoluminiscente (TLD, en inglés) es ampliamente utilizado para el monitoreo individual rutinario de la radiación externa y su funcionamiento se basa en el fenómeno de excitación producido por las partículas secundarias generadas por la radiación ionizante.

El TLD consiste en una pastilla (tiene diferentes formas de presentación) de un material que posee características fotoluminiscentes apropiadas, como el fluoruro de litio o el sulfato de calcio con disprosio. Cuando la radiación incide sobre estos materiales algunos átomos de la red cristalina resultan excitados y no se desexcitan espontáneamente, sino que los electrones que fueron desalojados de sus órbitas quedan retenidos en niveles energéticos metaestables conocidos como “trampas” y la cantidad de estas trampas es directamente proporcional a la dosis de radiación recibida por la pastilla.

Como se describió anteriormente, los TLD son detectores pasivos e integradores que permiten realizar la determinación de dosis y discriminar las componentes de distintos campos de radiación. El fundamento de su uso está basado en el fenómeno de luminiscencia.

Para la dosimetría personal en torso se utilizarán dosímetros Panasonic modelo UD-802AT de cuatro elementos termoluminiscentes, los cuales están contruidos con dos materiales $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ (tetraborato de litio) y $\text{CaSO}_4:\text{Tm}$ (Sulfato de calcio dopado con tulio) y distintas

ventanas frente al material termoluminiscente que actúan como filtros permitiendo que un algoritmo de lectura basado en la respuesta de los cuatro elementos arroje $H_p(0,07)$, $H_p(10)$, $H_p(3)$.

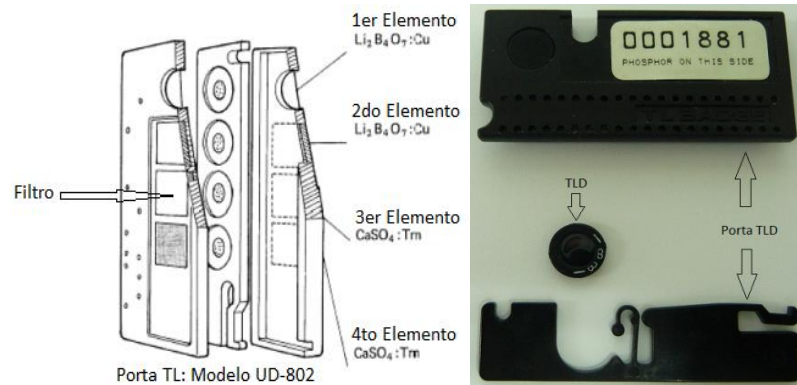


Figura 1. Dosímetro TLD de cuatro elementos (izquierda) y dosímetro de un elemento (derecha).

Además para la dosimetría de anillo y cristalino se usarán dosímetros de un solo elemento UD-807HA calibrados en $H_p(0,07)$ slab que han sido validados para el uso de dosimetría en cristalino $H_p(3)$.

2.2. Monitor de Radiación Portátil

Con el objeto de analizar detalladamente los procedimientos que realiza el personal de radiofarmacia durante las tareas de Producción y control de calidad se realiza un seguimiento durante procedimientos normales para registrar tiempos, maniobras y para caracterizar las tasas de exposición se utiliza un monitor portátil de alta eficiencia y rápida respuesta, Thermo Radeye B20-ER, de gran robustez, consistente en una cámara Geiger Müller capaz de entregar tasa de dosis con gran precisión para radiación gamma y X, este monitor posee filtros que lo adaptan para poder asignar dosis equivalente ambiental $H^*(10)$ y dosis equivalente direccional $H'(0,07)$.

El algoritmo que posee el equipo garantiza que ante el menor cambio en la tasa de dosis el equipo va a ajustar su respuesta, a su vez los filtros ecualizan la respuesta en un amplio rango de energías. El equipo también posee un modo estadístico, que durante el periodo que se desea arroja la tasa de dosis media y el pico máximo alcanzado.



Figura 2 Monitor portátil Thermoradeye B20-ER y filtros asociados.

2.3. Bomba de Muestreo de Aire y Filtros

Un arreglo de dispositivos comúnmente usados para la caracterización de las condiciones de contaminación ambiental por radioisótopos en una zona de trabajo consiste en una bomba de vacío, vinculada a un caudalímetro y a unos sistemas de filtros de retención con una eficiencia dada. La concentración del contaminante en aire puede calcularse a partir de la medición de la actividad presente en los filtros y el volumen de aire muestreado.

Se utilizó para el presente trabajo un sistema de muestreo de contaminación ambiental consistente en una bomba de vacío Marathon Electric $\frac{3}{4}$ de HP de potencia cuya succión esta acoplada a un caudalímetro digital de aire F&J de alta precisión, previo paso por el caudalímetro el aire muestreado atraviesa dos filtros, uno de papel para la retención de aerosoles y un cartucho con carbón activado para la retención de gases.

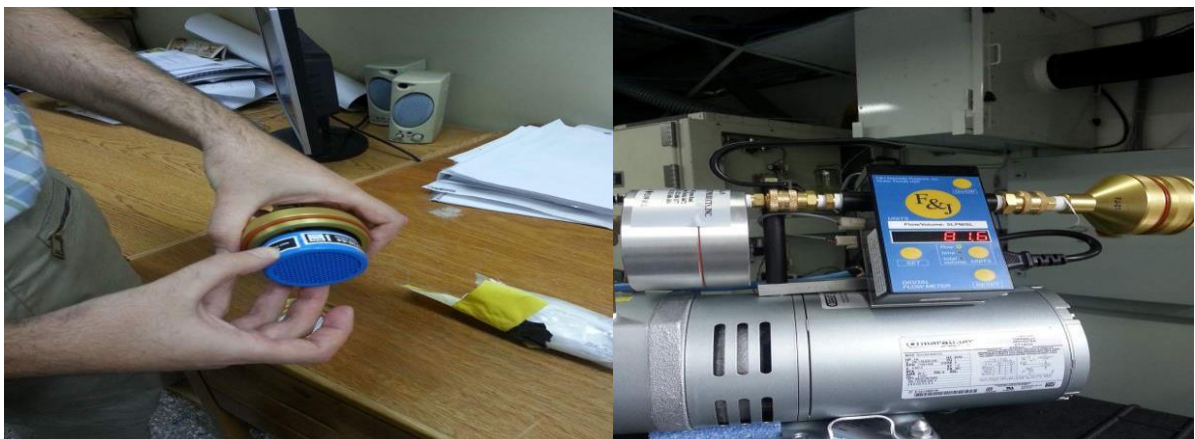


Figura 3 Monitor portátil Thermoradeye B20-ER y filtros asociados.

Los filtros tienen su eficiencia de retención caracterizada para compuestos químicos distintos a la FDG, por lo tanto, es necesario cuantificar específicamente esta magnitud para una adecuada precisión en los resultados finales.

Para la medición de la actividad retenida en los filtros se utiliza el escáner PET disponible en las instalaciones de FUESMEN. Para que la medición sea cuantificable, la respuesta del tomógrafo debe ser caracterizada con respecto a los filtros, esto incluye mediciones del filtro sin actividad retenida (medición de fondo) y por otro lado con actividades conocidas (estándar).

2.4. Monitor de Contaminación de Aire

Áreas expuestas bajo fuentes radiactivas de las características de los radiofármacos necesitan monitoreo continuo, la exposición externa debida a radiación gamma se monitorea a través de contadores Geiger mientras que el monitoreo de la contaminación aérea resulta problemático. La firma TEMA Sinergie srl, (Faenza, Italia) ha desarrollado un innovativo sistema para la detección de la contaminación en aire con alta sensibilidad para detectar emisores B+. El sistema presenta monitoreo en tiempo real y una precisión adecuada que activa una alarma en caso de contaminación ambiental por radiactividad.

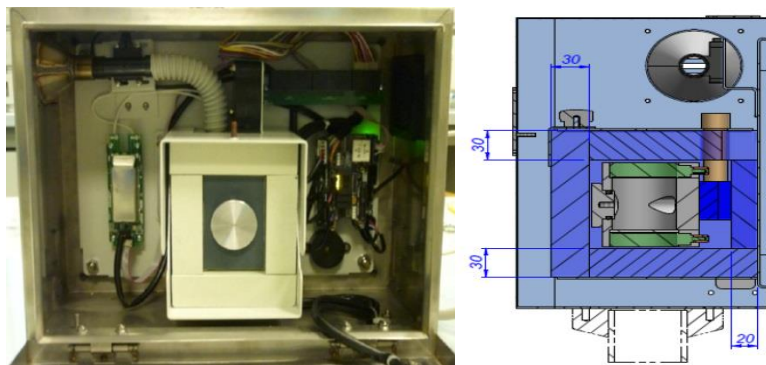


Figura 4 Monitor de contaminación en aire “Enviro air”.

El equipo consiste en dos detectores Geiger-Müller tipo pankake posicionados en el interior de un armazón a través del cual circula el aire cuya contaminación será medida. Una pequeña capa de aluminio de 2 mm de espesor se encuentra sobre uno de los detectores de forma tal de marginar la radiación beta a este detector, mediante un algoritmo de cálculo la lectura diferencial de los dos detectores puede determinar la contaminación ambiental debida a emisores beta, y con una correcta calibración, puede expresarse la misma en concentración de actividad (Bq/cm^3) y aplicarse a magnitudes operacionales relacionadas con la protección radiológica.

2.5. Métodos para la Caracterización de la Exposición Externa en Personal de Radiofarmacia

Se requiere hacer un relevo de las dosis individuales recibidas por los dos operadores de radiofarmacia en función de la tarea a la que han sido asignados. Haciendo uso del monitor portátil de radiación se realiza un registro de tiempos y tasas de dosis para cada subtarea y para cada Operador. Por otra parte una dosimetría TLD en torso, cristalino y extremidad, utilizando en forma diferenciada sets de dosímetros para los dos procedimientos generales que existen durante la producción de un lote de $^{18}\text{F-FDG}$, ellos son *Producción y Control de calidad*.

Los dos procedimientos se realizan en forma alternada, mientras que Operador 1 realiza el procedimiento de *producción*, Operador 2 realiza el procedimiento de *control de calidad*, estos procedimientos tienen una rotación semanal entre los operadores. Cada operador entonces dispuso de dos sets de dosímetros compuesto por:

- 2 TLD de anillo Hp(0,07), ubicados uno en cada mano, dedo meñique.
- 2 TLD pulsera Hp(0,07), ubicados uno en cada mano.
- 2 TLD cristalino Hp(3) montados sobre gafas.
- 1 TLD torso (cuatro elementos) Hp(0,07), Hp(3), Hp(10) ubicado en el torso del operador.

La disposición de los dosímetros en el trabajador durante los procedimientos de rutina puede observarse en la Figura 5.



Figura 5 Distribución de los dosímetros TLD utilizados.

Los dos procedimientos generales están conformados por subtareas, 35 subtareas para los procedimientos de producción y 8 subtareas para los procedimientos de control de calidad, sobre estas subtareas se realiza el registro de tiempos y de tasas de dosis sobre cristalino y torso haciendo uso del monitor portátil para cada Operador durante 4 jornadas para cada

trabajador en cada procedimiento, La dosimetría TLD se realiza durante 3 periodos de 20 días de producción para cada trabajador.

2.6. Métodos para la Caracterización de la Contaminación Interna en Personal de Radiofarmacia

Los filtros del sistema de caracterización de contaminación ambiental requieren de un elemento de detección que sea capaz de determinar en forma correcta la actividad presente en el mismo, sin interferencias del fondo y con muy buena sensibilidad dada la baja magnitud de la actividad retenida. Se utilizó para este fin el scanner PET-CT de FUESMEN.

La sensibilidad determinada a partir de una siembra sobre el filtro de una actividad de magnitud conocida para su lectura en el PET-CT fue determinada en 50.7 CPS/KBq para los filtros utilizados que arrojaron en procedimientos experimentales una eficiencia de retención por encima del 99% para vapores de 18F-FDG.

Se caracterizó el fondo ambiental en los dos puestos de trabajo donde se relevaron las condiciones de contaminación, laboratorio de producción (área estéril) y campana de extracción de humos en el laboratorio de control de calidad, las mediciones de fondo acusaron valores cercanos a la millonésima parte del DAC.

Durante la producción en el área estéril el muestreo dio valores de 1,31 Bq/l esto equivale a 1,45 % del DAC de 18F.

Durante los controles de calidad el muestreo finalizó con 4,23 Bq/l esto es 4,75 % del DAC de 18F.

2.7. Métodos para la Caracterización del Monitor de Contaminación en Aire

Para una correcta calibración del monitor de contaminación se necesita verificar la correcta asignación de los siguientes parámetros: Sensibilidad, coeficiente de calibración y tiempo muerto. El sistema posee un porta muestras con la capacidad de embeber un papel absorbente con una Actividad conocida de 18F, que en el volumen interno del monitor emulará una concentración de actividad en aire. El uso de siembra de actividades conocidas de 18F sobre este portamuestras y la adquisición y procesamiento de los datos arrojados por el detector a lo largo de su decaimiento son la principal herramienta para la evaluación de estos parámetros.

Para la evaluación de la sensibilidad se utilizó el método de Actividad Mínima Detectable (MDA, α), que se deduce en base a los orígenes probabilísticos del fenómeno radiactivo y con base a mediciones del fondo ambiental de radiación y su desviación estándar natural permitiendo establecer el valor mínimo de actividad real correspondiente a contaminación con un 5% de probabilidad de obtener un falso positivo. Este desarrollo matemático deriva en lo que se conoce como "Criterio de Currie"

$$N_D = 4,653\sigma_{NB} \quad (1)$$

$$\alpha = \frac{N_D}{f\varepsilon T} \quad (2)$$

Donde N_D es el número mínimo de cuentas necesarias de la fuente para garantizar que un falso positivo no tenga más de 5% de probabilidad de ocurrencia, y σ_{NB} es la desviación estándar de la medición del fondo de radiación. Para convertir N_D desde cuentas a actividad mínima detectable α , se requieren el rendimiento de la radiación por desintegración del radioisótopo (f) y la eficiencia absoluta de detección (ε). Este último parámetro es intrínseco a cada detector y se define por la Ecuación (3).

$$\varepsilon = \frac{\text{número de cuentas registradas}}{\text{número de cuantos de radiación emitidos}} \quad (3)$$

Para tasas de dosis relativamente bajas, cuando la respuesta tiene un comportamiento lineal y no existe interferencia del fondo de radiación se asigna a la eficiencia absoluta como el coeficiente de calibración.

Se realizaron experiencias consistentes en la siembra de actividades conocidas de ^{18}F -FDG sobre el portamuestras y a partir de la importación de los datos se pudieron realizar las gráficas de respuesta, tal como la de la Figura 6, de esta forma cuando la linealidad de la respuesta fue estable se determinó al coeficiente de calibración por regresión lineal de los datos adquiridos. El valor promedio de las mediciones fue de 13,02 Bq/cps.

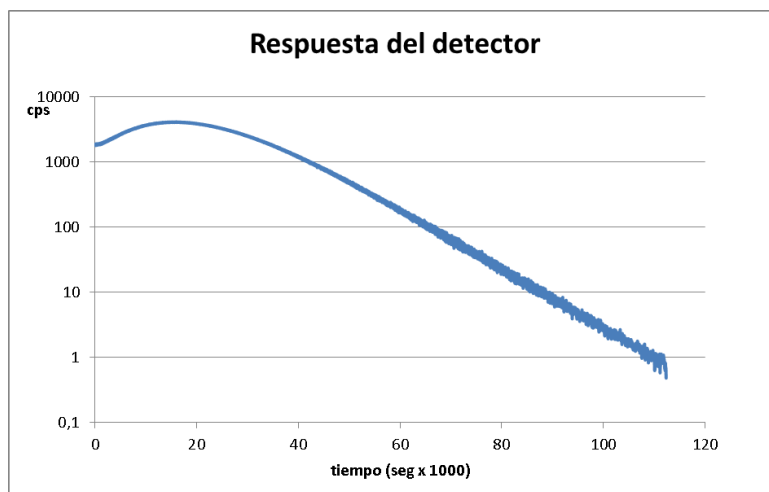


Figura 6 Respuesta del detector a una fuente de ^{18}F sin corrección por tiempo muerto.

En las zonas de alta tasa de conteo cuando el comportamiento se desvía de la realidad es necesario corregir por tiempo muerto. El fabricante ha definido al sistema monitor como un detector de comportamiento del tipo “no paralizante” para la cual el modelo de corrección por tiempo muerto se ajusta a la Ecuación (4).

$$n = \frac{m}{1 - m * \tau} \quad (4)$$

Dónde:

n= tasa de conteo real
 m=tasa de conteo registrada
 τ = tiempo muerto del sistema

El método que se adopta durante este trabajo para la determinación del tiempo muerto del sistema es el “Método de la fuente en decaimiento”, este método es conveniente cuando se dispone de una fuente conformada por un isótopo de vida media corta, tal como es el ^{18}F . Conociendo el coeficiente de calibración y haciendo uso de la Ecuación (5) que se deduce para el método de la fuente en decaimiento, se obtienen los tiempos muertos correspondientes a cada uno de los detectores en 156 μs .

$$m e^{\lambda t} = -n_0 \tau m + n_0 \quad (5)$$

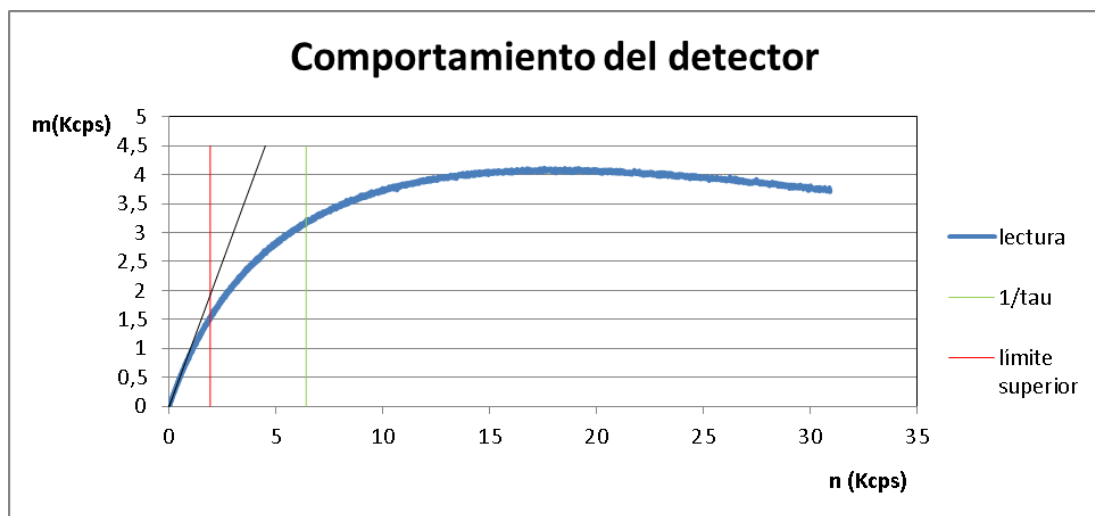


Figura 7 Comportamiento del detector, que ajusta a un modelo “no paralizante”.

Para la verificación de la respuesta se siembra nuevamente una fuente, pero esta vez con el parámetro de tiempo muerto ajustado al valor calculado. Por encima del parámetro $1/\tau$ la tasa medida y corregida comienza a desviarse, sin embargo la respuesta es bastante buena para los objetivos del monitor. A medida que la tasa de cuentas desciende la corrección mejora hasta que las curvas coinciden, por debajo de $1/\tau$.



Figura 8 Respuesta del detector con ajuste de los parámetros obtenidos.

La evaluación de la actividad mínima detectable (MDA) a través de la evaluación del fondo arroja un valor de:

$$\text{MDA}=5,21 \text{ Bq}$$

A partir del volumen de la cámara del detector (110 cm^3) se tiene la concentración mínima detectable (MDC).

$$\text{MDC}=0,047 \text{ Bq/cm}^3$$

3. CONCLUSIONES

En primer lugar la medición de tiempos insumidos en cada procedimiento y su correspondiente dosis por medio de monitor portátil, permitieron determinar que, para el caso de cristalino, solo dos subtareas acumulan más del 90% de la dosis total, mientras que para el caso de cuerpo entero se observa que una única subtarea acumula más del 80% de dosis recibida. Los resultados se visualizan en diagramas de Pareto en las Figuras 9 y 10.

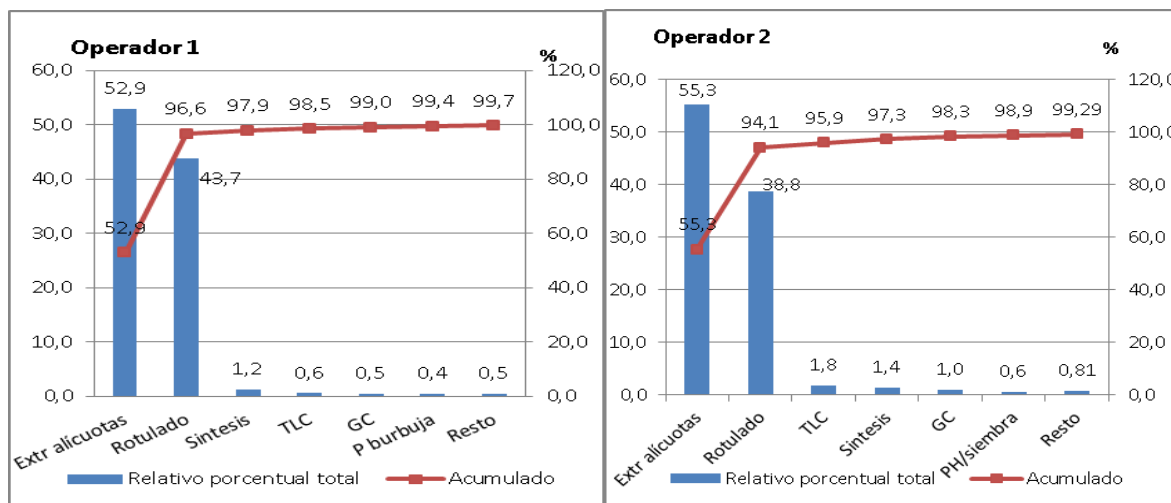


Figura 9 Diagramas de Pareto por subtarea, para dosis en cristalino de cada operador.

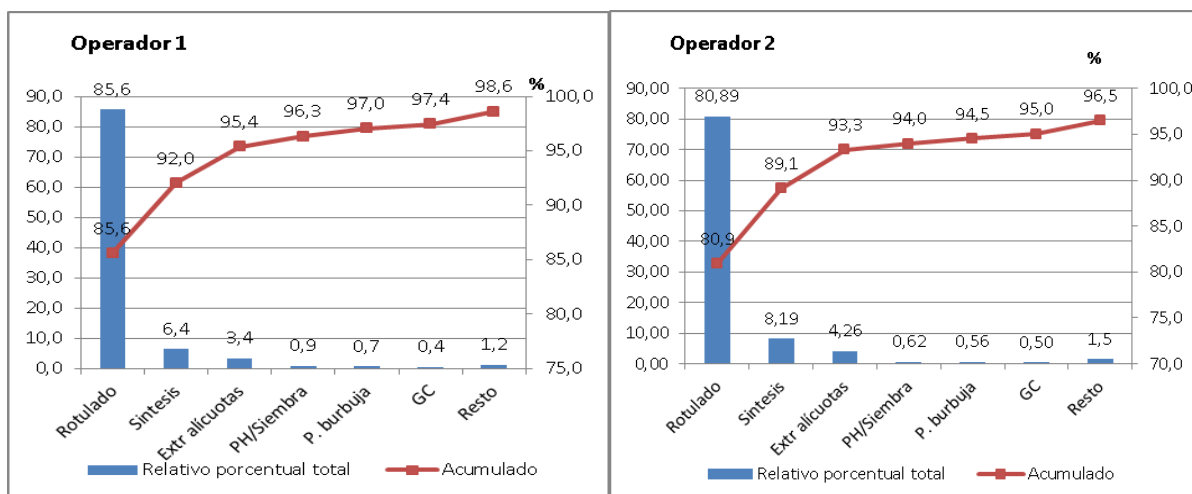


Figura 10 Diagramas de Pareto por subtarea, para dosis en torso de cada operador.

Por otra parte, las mediciones en cristalino obtenidas mediante las gafas TLD, demuestran que bajo las condiciones actuales de trabajo, los valores de dosis en cristalino a partir de la magnitud Hp(3) informados por el dosímetro de cuerpo entero, que se reportan mensualmente al servicio, subestiman la dosis en cristalino, en un orden de magnitud, sin embargo no se superan los límites establecidos por la autoridad regulatoria.

Respecto a la dosimetría en extremidades, se halla que el uso de dosímetro de anillo solo en mano izquierda es suficiente, donde los valores medidos siempre fueron los máximos, comparados con las mediciones de dosis en superficie con dosímetro de pulsera y dosímetro de torso. Esto es coherente con las tareas manuales que se realizan. El dosímetro de torso subestima en 2 órdenes de magnitud la dosis respecto al anillo, mientras que el de pulsera lo hace en casi un orden de magnitud.

El sistema de monitoreo continuo de contaminación en aire fue caracterizado, determinándose los factores de calibración, tiempo muerto y MDA. El sistema es capaz de alertar a los trabajadores ante una situación accidental que implique liberación de material radiactivo al ambiente, para que estos puedan tomar lo antes posible las acciones previstas en la Documentación Mandatoria de la instalación.

Por otra parte, se generó un registro de tiempos, tasas de dosis, dosis normalizadas a las actividades manipuladas Hp(10), Hp(3) y Hp(0,07) ($\mu\text{Sv/mCi}$), y de las condiciones de contaminación en aire a las que se exponen los trabajadores durante los procedimientos de rutina. Con este documento se podrán comparar las condiciones de exposición de los trabajadores cuando las reformas propuestas de la instalación se concreten.

4. REFERENCIAS

1. “Norma AR 10.1.1. Norma básica de seguridad radiológica. Revisión 3”, <http://www.arn.gov.ar> (2003).
2. “Norma AR 6.1.1. Exposición ocupacional de instalaciones radiactivas Clase I. Revisión 1”. <http://www.arn.gov.ar> (2002).
3. Marino, E., “Determinación de la dosis en cristalino por medio de detectores TLD, en personal técnico de un servicio PET/CT” *Catalogo de la Biblioteca Leo Falicov*, (2012).
4. “Guía AR1 Factores dosimétricos para irradiación externa y contaminación interna, y niveles de intervención para alimentos” <http://www.arn.gov.ar> (2002).
5. Calandrino, R. “Air contamination control in radiochemistry labs”, *Radiation Protection in Medical Physics*, **Volume 1**, pp. 141-159 (2011).
7. Glenn F. Knoll, *Radiation detection and Measurement*, John Wiley & Sons Inc, New York United States (2000).