

Aspectos generales de protección radiológica a considerar para el licenciamiento de un ciclotrón de pie de hospital

Andrada Contardi, F.A.; Fruttero, N.H.;
Bozzo, R.H. y Moschella, E.G.

ASPECTOS GENERALES DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA A CONSIDERAR PARA EL LICENCIAMIENTO DE UN CICLOTRÓN DE PIE DE HOSPITAL

Andrada Contardi, F.A. ♦; Fruttero, N.H.; Bozzo, R.H. y Moschella, E.G.

Autoridad Regulatoria Nuclear
República Argentina

RESUMEN

Debido al significativo crecimiento a nivel global de las actividades de diagnóstico a través de estudios con PET/PET-CT, resulta fundamental emplazar en forma próxima a los centros diagnósticos, ciclotrones de pie de hospital para la producción de los radioisótopos de vida media muy corta que se utilizan en los estudios PET. Algunos países de la región latinoamericana se encuentran licenciando por primera vez una instalación con ciclotrón y laboratorio de producción de radiofármacos, y se estima que en el corto plazo la mayoría de los países de la región incorporarán este tipo de tecnología. En este trabajo se presentan los aspectos generales de protección radiológica a ser considerados durante el licenciamiento de este tipo de instalaciones. Se describe el funcionamiento general del ciclotrón y del laboratorio de producción de radiofármacos, los sistemas de seguridad (blindajes, enclavamientos, ventilación, sistemas manuales de seguridad, alarmas, monitores), y las consideraciones generales para el licenciamiento de la instalación (monitoreo, situaciones anormales-incidentales, activación de componentes, etc.) y del personal.

Palabras claves: ciclotrón, licenciamiento, radiofármacos.

ABSTRACT

The use of PET/PET-CT studies for a variety of diagnoses has increased significantly on a global scale. Modern medical cyclotrons must be placed in or near hospitals on account of the short radioactive half-life of the pharmaceuticals used in such studies. Many countries in Latin America are now licensing cyclotrons and laboratories for the production of radio-pharmaceuticals for the first time, and most are expected to have installations within the near future. This report outlines the general aspects of radiological protection important to consideration during the licensing of these facilities, and includes the following: general operation of the cyclotron and laboratory for the production of radio-pharmaceuticals, safety systems (shielding, interlocks, ventilation, manual safety systems, alarms and monitors), and general aspects for licensing an installation (monitoring, accidental and incidental events, activation of components, etc.) and personnel.

Key Words: cyclotron, licensing, radio-pharmaceuticals.

1. Introducción

Este trabajo describe el proceso de licenciamiento de una instalación con un ciclotrón de pie de hospital (acelerador de partículas circular para la producción de radioisótopos de muy corto período de semidesintegración utilizados en aplicaciones diagnósticas) y laboratorio de producción de radiofármacos marcados con estos radioisótopos.

En la Argentina, todo acelerador de partículas con energía mayor de 1 MeV (excepto los aceleradores de uso médico), debe ser licenciado por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) como una instalación radiactiva Clase I de acuerdo con el criterio 47 de la Norma AR 10.1.1 Norma Básica de Seguridad Radiológica, Rev. 3. [1]

♦ Email: fandrada@arn.gob.ar

La mencionada Norma Básica define instalación radiactiva Clase I como aquella que requiere un proceso de licenciamiento de más de una etapa.

2. Licenciamiento

El proceso de licenciamiento incluye tanto a la instalación como a su personal.

Licenciamiento de la instalación:

Es un proceso que incluye la presentación de documentación por parte de la instalación a licenciar, un análisis de la misma por parte de la Autoridad Regulatoria, e inspecciones regulatorias de fiscalización.

La Autoridad Regulatoria establece que la documentación a presentar antes de la operación de un acelerador de partículas comprende el Informe Preliminar de Seguridad y el Sistema de Calidad para la obtención de la Licencia de Construcción, se suman el Código de Prácticas y el Manual de Operaciones para la obtención de la Licencia de Puesta en Marcha y, por último, el Informe de Seguridad y el Manual de Mantenimiento para la obtención de la Licencia de Operación. Esta documentación debe demostrar el cumplimiento de las Normas AR en relación a la instalación, a los trabajadores y al público. [1]

Licenciamiento de personal:

Para licenciar a su personal, la instalación debe presentar para consideración de la Autoridad Regulatoria el organigrama de operación destacando las funciones licenciables, junto con las misiones, funciones y requisitos del personal que ocupará las mismas.

Posteriormente, la Autoridad Regulatoria emite la Licencia Individual del personal, para lo cual este deberá acreditar previamente conocimientos generales de protección radiológica a través de un examen. Luego, el personal está en condiciones de empezar su entrenamiento en el trabajo bajo supervisión de personal calificado. Cuando el personal culmine su entrenamiento, deberá acreditar el conocimiento de la documentación mandatoria de la instalación y de las funciones que debe desarrollar. Además, deberá presentar un certificado médico de aptitud psicofísica para obtener la Autorización Específica que lo habilita a trabajar sin supervisión en la instalación en cuestión.

3. Descripción del tipo de instalaciones

Este tipo de instalaciones están compuestas por un búnker donde se aloja al ciclotrón, la sala de control del ciclotrón y un laboratorio de producción de radiofármacos como zonas controladas, y un laboratorio de control de calidad y sala de filtros del sistema de ventilación como zonas supervisadas.

A. Ciclotrón

Básicamente, el funcionamiento del ciclotrón consiste en bombardear un blanco con partículas aceleradas, y de esta forma se produce material radiactivo por medio de reacciones nucleares. Un ciclotrón pie de hospital estándar comercial produce los siguientes radioisótopos que decaen por emisión de positrones: C-11, N-13, O-15 y F-18. Este último es ampliamente el de mayor uso. Estos radioisótopos son producidos mediante las reacciones nucleares que se observan en la Tabla No. 1.

Tabla No.1: Radioisótopos producidos en ciclotrón de pie de hospital.

Radioisótopo	Reacción	Semiperíodo	Decaimiento
F-18	O-18(p,n)F-18	109,77 min	β^+
C-11	N-14(p, α)C-11	20,38 min	β^+
O-15	N-15(p,n)O-15	2,04 min	β^+
N-13	O-16(p, α)N-13	10 min	β^+

El F-18, además de ser ampliamente el radioisótopo más utilizado, es el de período de semidesintegración más largo entre los citados en la Tabla No.1, por ende los sistemas de seguridad de este tipo de

instalaciones utilizan el F-18 como base de diseño. Adicionalmente, existen sistemas de seguridad diseñados especialmente teniendo en cuenta la forma física gaseosa tanto del C-11 como del O-15. Cabe destacar que el F-18 y el N-13 se encuentran como líquidos tanto en el proceso de producción, como en el de síntesis del radiofármaco correspondiente.

Además, como también se observa en la Tabla No. 1, aparecen neutrones rápidos con la reacción nuclear que da origen al F-18. Los mismos deberán ser tenidos en cuenta para el diseño de los sistemas de seguridad.

Los sistemas de protección radiológica asociados a un ciclotrón de pie de hospital se pueden agrupar en blindajes, ventilación, enclavamientos, alarmas, monitores y sistemas manuales de seguridad.

Blindajes: Durante la operación del acelerador es necesario blindaje para radiación gamma y para neutrones. Para ello se aloja el ciclotrón en un búnker con grandes espesores de concreto. En caso de ciclotrones autoblandados, el autoblandaje consiste generalmente de concreto con hojuelas boradas, polietileno para termalizar los neutrones y, además, un búnker de menor espesor. Además, resulta necesario un sistema de blindajes, situado habitualmente dentro del búnker, para el almacenamiento temporal de piezas activadas del ciclotrón que han resultado reemplazadas en tareas de mantenimiento (ventanas del blanco).

Ventilación: El búnker que aloja al ciclotrón debe estar en depresión y se coloca un banco de filtros a la salida (pre-filtro – filtro HEPA – filtro de carbón activado) generalmente en forma redundante. No se espera liberación de material radiactivo.

Enclavamientos: A los fines de la protección radiológica ocupacional, resulta necesario implementar una serie de enclavamientos asociados a la operación del acelerador. Los mismos se resumen a continuación:

- No se puede irradiar si no se encuentran cerrados los autoblandajes o la puerta del búnker.
- No se pueden abrir los blindajes mientras se está irradiando.
- Si los blindajes se abriesen se interrumpe el haz.
- No se puede irradiar si el búnker no se encuentra en depresión.
- No se puede abrir el búnker hasta que no disminuya la tasa de dosis.
- No se permite irradiar si no se encuentra operativa la refrigeración de los blancos.

Monitores: Se instalan monitores de área con lectura remota en forma redundante para determinar la tasa de dosis debida a radiación gamma. En ciclotrones no autoblandados los monitores enclavan la puerta del búnker por alta tasa. La dosis debida a neutrones se monitorea en forma manual.

Alarmas: Existe una serie de alarmas asociadas a la operación del acelerador. Las mismas se resumen a continuación:

- Alarma visual y sonora en el ingreso al búnker que advierte que el ciclotrón está operando.
- Alarma visual y sonora que alerta sobre pérdida de depresión en el búnker.
- Alarma que alerta que en el búnker existen valores de tasa de dosis por encima de los valores normales.

Sistemas manuales de seguridad: Existen pulsadores manuales de parada de emergencia que al accionarse interrumpen el haz.

B. Laboratorio de Producción de Radiofármacos

El material radiactivo producido en el ciclotrón se transfiere a un laboratorio con celdas calientes donde se sintetiza y se fracciona el radiofármaco.

La síntesis de la [18F]-FDG se trata de una reacción de sustitución nucleofílica que incorpora el anión 18F- en la posición 2 de un análogo de la glucosa, y se somete a procesos de purificación e hidrólisis. El módulo de síntesis se aloja dentro de una celda blindada. Dado que el F-18 decae de un día para otro, previamente a la síntesis se limpia el módulo de síntesis y se lo carga con los reactivos necesarios para la síntesis de FDG, habiendo decaído el material radiactivo residual de la producción del día anterior. Igualmente, siempre se debe utilizar monitor portátil de radiación al abrir una celda. La síntesis se realiza

en forma automática. Durante la síntesis se generan gases que se retienen hasta que decaigan. Igualmente las celdas comerciales vienen equipadas con los filtros correspondientes (de entrada y de salida de aire). Además, el sistema de extracción de la ventilación termina en un banco de filtros redundante que incluye pre-filtros, filtros absolutos y filtros de carbón activado.

Una vez sintetizado el radiofármaco, éste se transfiere a un activímetro en la celda de fraccionamiento. Determinada la actividad, se procede al fraccionamiento que generalmente es automático, aunque puede realizarse manualmente. Esta operación termina con el vial con la dosis fraccionada dentro de un blindaje, el cual se transfiere hacia PET, control de calidad o despacho hacia otros centros.

Además del Laboratorio de Radioquímica, es necesario un Laboratorio de Control de Calidad, que garantice la pureza del radiofármaco necesaria para la administración endovenosa a un paciente. Para ello, se toma una pequeña alícuota del radiofármaco producido y se la somete a distintos tipos de análisis propios del área de farmacia.

Los sistemas de protección radiológica asociados a un laboratorio de producción de radiofármacos se pueden agrupar en blindajes, ventilación, enclavamientos, alarmas, monitores y aquellos relacionados a material radiactivo en estado gaseoso.

Blindajes: Las celdas calientes son el blindaje gamma durante las etapas de síntesis y fraccionamiento del radiofármaco. Las dosis fraccionadas se transportan dentro de un contenedor que actúa de blindaje.

Ventilación: Las Normas de Farmacia establecen que un laboratorio que produce fármacos se mantenga sobrepresión de aire para evitar el ingreso de contaminantes. Las reglas básicas de la Protección Radiológica indican que aquellos laboratorios que trabajen con material radiactivo deben mantenerse en depresión para evitar una posible fuga de material radiactivo. Estos criterios se contraponen. Una solución tecnológica consiste en colocar las celdas en depresión, el laboratorio de radioquímica en sobrepresión, y los locales que rodean la laboratorio en depresión, de modo tal que cualquier aerosol, vapor o gas que pudiese llegar a liberarse sea conducido por el sistema de ventilación hasta el banco de filtros de salida donde serán retenidos.

Enclavamientos: Dependiendo de la actividad que se pueda producir en el ciclotrón, pueden ser necesarios 2 enclavamientos:

- No permite abrir la puerta de la celda si en la misma se aloja material radiactivo.
- No se permite transferir material radiactivo desde el ciclotrón a una celda si la puerta de la misma se encuentra abierta.

El punto 19 de la Norma AR 6.1.1 Exposición Ocupacional de Instalaciones Radiactivas Clase I, Rev. 1, establece el criterio respecto de cuándo resulta necesario implementar un enclavamiento.

Monitores: Se instalan monitores de área en forma redundante para determinar la tasa de dosis equivalente ambiental debida a radiación gamma. Además, siempre se ingresa con un monitor portátil.

Alarmas: Existe una serie de alarmas asociadas a la operación del laboratorio. Las mismas se resumen a continuación:

- Alarma visual y sonora ante fallas del sistema de ventilación
- Alarma visual y sonora disparadas por elevada tasa de dosis

Sistemas de seguridad relacionados a material radiactivo en estado gaseoso: Se deben realizar pruebas de estanqueidad de tuberías, válvulas, etc., a los fines de detectar posibles fugas. En general, la prueba de estanqueidad se realiza en forma automática y en caso que no se pase satisfactoriamente la prueba, el sistema no permite la producción del material radiactivo.

C. Otros Aspectos de Seguridad Radiológica

Activación de Materiales del Ciclotrón

Los materiales del ciclotrón son seleccionados cuidadosamente de modo de minimizar los productos de activación. De todos modos se produce activación debida a neutrones y debida a protones. El elemento que sufre la mayor activación es la ventana del blanco. La misma debe cambiarse por rotura o por seguridad radiológica. Una vez recambiada la ventana, la misma debe almacenarse temporalmente en un blindaje adecuado para tal fin. De los productos de activación presentes en una ventana de havar, el Co-58 (70,82 d) es el que presenta más actividad en el corto plazo (decenas de MBq). Se estima que superando el año de almacenamiento, la actividad total de la ventana (MBq) resulta del orden de la del Co-57 (271,79 d). Se estima que la actividad de cada ventana decae por debajo de los límites de EURATOM (1MBq - Council Directive 96/29) en 2 años.

Situaciones anormales-incidentales

En este tipo de instalaciones se pueden presentar distintos tipos de situaciones anormales, como por ejemplo rotura simple o doble de la ventana del portablancos del ciclotrón, rotura o desprendimiento de un conducto de transferencia de material radiactivo del ciclotrón a celdas, rotura de un vial o rotura de un vial. Como en todos los casos están presentes radioisótopos de corto período de semidesintegración, siempre las contramedidas a estas situaciones consisten en detener las operaciones, desalojar las áreas afectadas y dejar decaer para luego restaurar las condiciones normales de operación. En el caso de haber personas con contaminación externa, las mismas deberán ser descontaminadas.

Vigilancia radiológica

Se debe monitorear tanto la instalación como los trabajadores.

Instalación

Se debe monitorear la tasa de dosis equivalente ambiental debida a radiación gamma y a neutrones.

Se deben definir los puntos a monitorear en el búnker (dentro y fuera, gamma y neutrones), en los laboratorios (gamma, neutrones si corresponde según lay-out) y en sala de filtros (gamma, neutrones si corresponde según lay-out). Definidos los puntos de monitoreo, se debe establecer tanto la frecuencia de monitoreo como los niveles de referencia. Todos estos datos son propuestos por la instalación y evaluados por la Autoridad Regulatoria.

Trabajadores

Se debe monitorear dosis por irradiación externa (dosímetros de cuerpo entero y de extremidades), por incorporación (medición indirecta utilizando un muestreador de aire), y contaminación superficial en situaciones incidentales o cuando se sospecha de contaminación; se debe descontaminar a las personas

4. Referencias

[1] www.arn.gob.ar

[2] R.G. O'Donnell et ál, Applied Radiation and Isotopes 60, 539–542, 2004.

[3] TRS 465 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: principles and practice, (2008).

[4] TRS 468 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: physical characteristics and production methods, (2009).

[5] TRS 471 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: guidelines for setting up a facility, (2009).