



Comisión Nacional
de Energía Atómica



“ESTUDIO Y OPTIMIZACIÓN DEL FLUJO DE TRABAJO PARA EL CUARTO DE RADIOFARMACIA DEL FUTURO LABORATORIO NACIONAL DE IMAGENOLOGÍA PRECLÍNICA (LANAIP)”

TRABAJO FINAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOQUÍMICA Y APLICACIONES NUCLEARES.

Autor: Ing. Santiago Augusto Rojas Carvajal

Directora de trabajo: Lic. Lucila Rogulich

Co-director de trabajo: Dr. Emiliano Pozzi



Universidad Nacional
de San Martín

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	4
RESUMEN	5
1. CAPÍTULO 1	6
1.1. OBJETIVOS	6
1.2. INTRODUCCIÓN	6
1.2.2. Proyecto LANAIP	7
1.2.3. Tecnología para obtención de imágenes preclínicas en estudios de medicina nuclear y la plataforma ALBIRA Si	9
1.2.4. Uso de tecnología microPET en adquisición de imágenes	13
1.2.5. Evaluación de la seguridad radiológica en laboratorios de radiofarmacia	16
2. CAPÍTULO 2	18
2.1. Evaluación radiológica del cuarto de radiofarmacia LANAIP	18
2.1.1. Fuentes consideradas en la evaluación	19
2.1.2. Evaluación de puntos afectados por las fuentes	21
2.1.3. Esquemas de tiempo de trabajo	23
2.1.4. Evaluación de las posiciones de las fuentes dentro del cuarto de radiofarmacia	29
2.2. Planificación de tareas en el cuarto de radiofarmacia	31
2.2.1. Tareas de rutina diaria para la realización de un estudio de imágenes con Flúor-18 en animales de laboratorio	32
2.3. Estimación de dosis	35
2.3.1. Dosis ambiental dentro y alrededor del cuarto de radiofarmacia	36
2.3.2. Dosis operacional por tareas de rutina	39
3. CAPÍTULO 3	42
3.1. Análisis de resultados de estimación de dosis	42
3.2. Optimización de blindaje en fuentes	42
4. CAPÍTULO 4. Discusiones y conclusión	45
REFERENCIAS	47
AGRADECIMIENTOS	50
ANEXOS	51
Anexo 1 – Imágenes puerta de entrada y mesada del cuarto de radiofarmacia	51
Anexo 2 – Imágenes pileta caliente del cuarto de radiofarmacia y el sistema de desagüe adaptado para la retención de efluentes para su gestión	52
Anexo 3 – Cálculo de ajuste de factor de transmisión por densidad	53
Anexo 4 - Tabla de factores de transmisión para concreto y plomo	54

Anexo 5 - Distribución de actividad en cada fuente en función del tiempo transcurrido desde el inicio durante la jornada diaria en una etapa	55
Anexo 6 - Distribución de actividad durante la jornada diaria en dos etapas	56

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AAPM: (American Association of Physicist in Medicine) Asociación Americana de Físicos en Medicina.

ALARA: (As Low As Reasonably Achievable) Tan Bajo Como Sea Razonablemente Alcanzable.

ARN: Autoridad Regulatoria Nuclear (Argentina).

CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica

DOI: (Depth Of Interaction) Interacción en Profundidad

¹⁸F-FDG: (¹⁸Flúor-Fluorodesoxiglucosa) molécula de glucosa marcada con Flúor-18.

FOV: (Field Of View) Campo de Visión

FWHM: (Full Width at Half Maximum) Ancho a Mitad de Altura

IAEA: (International Atomic Energy Agency). Organismo Internacional de Energía Nuclear (OIEA).

ICRP: (International Commission on Radiological Protection). Comisión Internacional de Protección Radiológica.

I&D: Investigación y desarrollo

LANAIP: Laboratorio Nacional de Imagenología Preclínica

NCRP: (National Council on Radiation Protection & Measurements). Consejo Nacional para la Protección y Medición de las Radiaciones.

Micro-PET: (Positron Emission Tomography). Tomografía por Emisión de Positrones en pequeños animales.

MRI: (Magnetic Resonance Imaging) Imágenes por Resonancia Magnética

SPECT: (Simple Photon Emission Computed Tomography). Tomografía Computada por Emisión de Fotón Simple.

CT: (Computed Tomography) Tomografía Computarizada.

UCLA: Universidad de California, en Los Ángeles

RESUMEN

La medicina nuclear es una especialidad de la medicina en la que se utilizan radiotrazadores o radiofármacos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

La rama de estudio que incluye el diagnóstico de imágenes se ha convertido con el correr de los años en una herramienta esencial para el estudio de la progresión de enfermedades y la respuesta a terapias, entre otras aplicaciones, valiéndose de la biodistribución de nuevos fármacos como herramienta que posibilita el uso de técnicas diagnósticas o terapéuticas. En este sentido, con el espíritu de contribuir con nuevos conocimientos en dichas áreas, la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) adquirió una plataforma trimodal dedicada a imagenología de pequeños animales y dio origen al Laboratorio Nacional de Imagenología Preclínica (LANAIP). La puesta en funcionamiento de esta instalación y sus capacidades requiere, entre otras cosas, la evaluación radiológica de las locaciones asociadas, a fines de cumplimentar con los requerimientos impuestos por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN).

En el presente trabajo, se realizó en primera instancia un análisis y propuesta para la gestión del servicio bajo la modalidad de microPET. Este estudio, incluyó la presentación y evaluación de dos esquemas temporales de trabajo, la determinación de la actividad óptima a solicitar al proveedor para cubrir las necesidades de un día de operación del laboratorio y el estudio de la distribución más adecuada desde el punto de vista radiológico para las fuentes que se alojarán dentro del cuarto de radiofarmacia.

En una segunda etapa, se procedió con la evaluación dosimétrica del cuarto de radiofarmacia que integrará las instalaciones del LANAIP. Se calculó la dosis ambiental anual para trabajadores ocupacionalmente expuestos y para público en el interior y en los alrededores del cuarto, y se estimó también la dosis por operaciones que recibiría el técnico a cargo de las tareas que componen la rutina de un día de operación del servicio. Se incluyó un estudio de optimización de blindajes en los puntos que se alejaban de las restricciones.

Los resultados obtenidos en este trabajo proporcionaron información preliminar que permitirá perfeccionar los detalles y consideraciones para la evaluación de seguridad a presentar ante la Autoridad Regulatoria Nuclear durante la etapa de licenciamiento de la instalación.

1. CAPÍTULO 1

1.1. OBJETIVOS

- Realizar una evaluación radiológica del cuarto de radiofarmacia del LANAIP, estimando las dosis emitidas por las fuentes y recibidas por el operador dentro del cuarto de radiofarmacia y el público a sus alrededores.
- Proponer una rutina de trabajo optimizada para el operador del laboratorio, en la cual se contemplen las medidas de seguridad radiológica y se disminuya la dosis recibida por el operador.
- Proponer la optimización de los blindajes del cuarto de radiofarmacia, con el fin de cumplir con las restricciones de dosis para el licenciamiento del laboratorio.

1.2. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presenta el proyecto sobre el cual se enmarca esta tesis. Además, se presentan los fundamentos teóricos considerados para el planteo del problema en estudio.

1.2.1. Motivación

Los rápidos avances en la tecnología proveen enfoques más sofisticados que permiten que las técnicas de diagnóstico y tratamiento que emplean radiaciones ionizantes, tales como la radiografía, la medicina nuclear y la radioterapia, sean también aplicadas en la práctica veterinaria y en investigación.

Dados estos avances, se hace necesario seguir trabajando en el refinamiento de los aspectos relacionados con la protección radiológica. En este sentido, es importante mencionar la reciente publicación de IAEA (Safety Reports Series No. 104) en la cual se discuten aspectos cruciales de la radioprotección durante las prácticas veterinarias.

Por otro lado, el desarrollo de un enfoque traslacional que permita la transferencia de conocimientos biológicos básicos hacia la práctica clínica se fortalece a partir de la investigación con pequeños animales, mediante el rápido desarrollo de la tecnología para imágenes *in vivo* de las últimas décadas. La imagenología de pequeños animales (también conocida como imagenología preclínica) se ha convertido en un pilar para la investigación en biología, y un punto central para la investigación preclínica del cáncer y las neurociencias. Entre sus ventajas, las técnicas de imagenología preclínica ofrecen reducir el número de animales requeridos en investigación al permitir que cada animal

sea su propio control, reduciendo así el número de animales necesarios en cada experimento y mejorando la calidad estadística de los datos obtenidos, a la vez que permite realizar los estudios de manera no invasiva.

En nuestro país, en el año 2010, el Instituto FLENI puso en marcha el Laboratorio de Investigaciones Aplicadas en las Neurociencias (LIAN) e inició la actividad del primer PET para animales pequeños de la Argentina¹, sin dudas marcando un hito dentro de la historia de la imagenología preclínica en Argentina.

Años después, la CNEA acompañó el crecimiento en esta área mediante la adquisición de la plataforma trimodal Albira Si. La puesta en marcha de este instrumento, de características únicas en el país, implica no solamente el desafío de contribuir al conocimiento desde la medicina nuclear y la radiofarmacia, sino que motiva el trabajo conjunto con la Autoridad Regulatoria Nuclear en la adaptación de la legislación ya existente con el fin de licenciar y poner en marcha un servicio de medicina nuclear dedicado a la investigación.

1.2.2. Proyecto LANAIP

En el marco de las actividades de Investigación y Desarrollo en el área de la salud humana que se llevan adelante en distintos sectores de la CNEA y con el objetivo de contribuir con nuevos conocimientos y aplicaciones al Plan Nacional de Medicina Nuclear y Radioterapia, se propuso la creación del LANAIP.

La disponibilidad de tecnologías de imagenología de última generación con las que contará el LANAIP para el estudio de modelos preclínicos, agilizará la Investigación y Desarrollo (I&D) asociada a casi todas las áreas biomédicas, dada la versatilidad de uso de los radiofármacos en diagnóstico y terapia en numerosas patologías (Tatsumi et al 2003; Seeman 2006). Por ejemplo, si se requiere investigar, desarrollar y caracterizar nuevos radiofármacos (Nanni et al 2007; Aboagye 2005) para su utilización en patologías donde se necesita una comprensión más profunda de su etiología y tratamiento, o patologías donde se administra un dado compuesto y es necesario comprender su farmacocinética (Lucignani 2007), a través de la marcación de dicho compuesto con un radioisótopo que no altere su selectividad y comportamiento.

El objetivo general del “Proyecto LANAIP” es gestionar el diseño, licenciamiento y puesta en marcha de un laboratorio de imágenes preclínicas abierto a la comunidad

¹ <https://www.fleni.org.ar/info-pacientes/sede-escobar/>

científica nacional, basado en la utilización del equipo trimodal "(PET-3R / SPECT / CT) Albira Si (BRUKER)", adquirido por CNEA en el marco de un Programa de Modernización de Equipamiento otorgado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Técnica (ANPCyT) (PME-0199/2015 "Aplicaciones de la Tecnología Híbrida Micro-PET-SPECT/CT en Actividades de Investigación y Desarrollo en Pequeños Animales de Laboratorio").

Mediante el uso de la tecnología con la que contará el LANAIP, se busca:

- Adquirir imágenes estructurales y funcionales mediante las técnicas de microPET, microSPECT y microCT, en animales de laboratorio utilizados en protocolos de investigación científica para cáncer y enfermedades humanas en general, de acuerdo con las actividades de I&D para la salud que llevan adelante la CNEA.
- Proveer información de forma no invasiva en animales de experimentación, pudiendo seguir la evolución de cada individuo, sin necesidad de recurrir a la eutanasia de estos y promoviendo la aplicación de los principios de reducción, reemplazo y refinamiento para el cuidado y uso de animales de laboratorio.
- Observar la evolución en tiempo real de radiotrazadores bien conocidos en la clínica, o nuevos radiofármacos específicamente diseñados para dichas patologías (enfermedades infecciosas, oncológicas, crónicas, autoinmunes, endocrinológicas, cardiológicas, neurológicas, etc).

El LANAIP consta actualmente de un total de tres laboratorios ubicados en el edificio de Aplicaciones del Centro Atómico de Ezeiza (CAE). En la Figura 01 se presenta un plano con la localización de las locaciones asociadas al Laboratorio. La primera de ellas, señalada como "sala de adquisición de imágenes", es el lugar donde se alojará la plataforma trimodal requerida para la adquisición de imágenes. En un segundo laboratorio (local 33d) se emplazará el cuarto de radiofarmacia, destinado a la realización de los procedimientos que involucren la manipulación de actividad, tales como la inyección de los animales y su mantenimiento durante las etapas de biodistribución y decaimiento. Por último, en la tercera locación asociada (local 33c) se acondicionarán los animales previamente a la realización de los estudios.

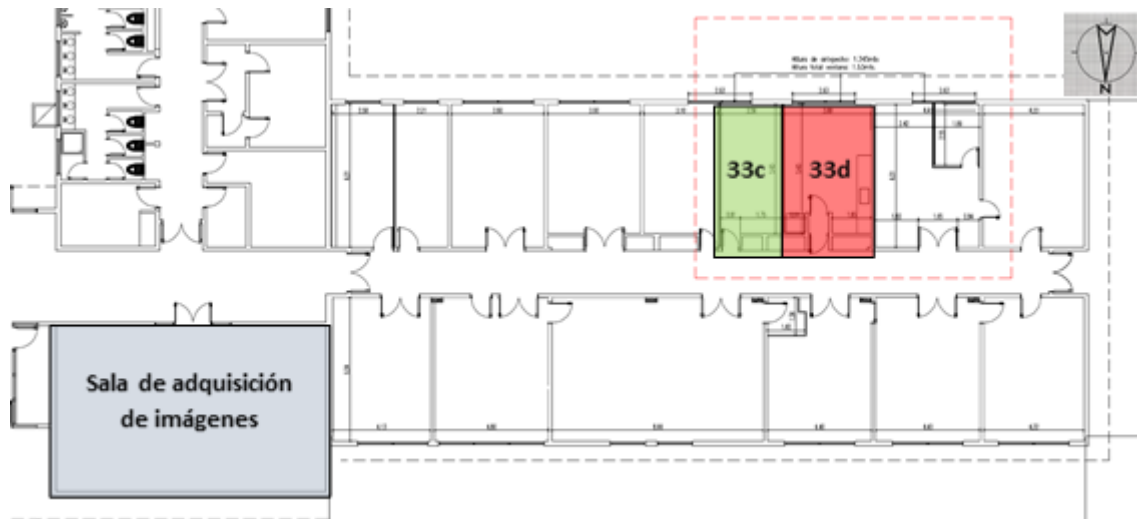


Figura 01 - Referencia de los locales principales del LANAIP. En celeste se señala el local donde se ubicará el equipo Albira Si (sala de adquisición de imágenes), en rojo el laboratorio de radiofarmacia (local 33d), y en verde la sala de acondicionamiento de animales (local 33c).

En la etapa inicial del LANAIP se busca la optimización de los espacios e infraestructura que conformarán el laboratorio, su equipamiento y la formación de recursos humanos, dentro de la cual se encuentra el desarrollo del presente trabajo.

1.2.3. Tecnología para obtención de imágenes preclínicas en estudios de medicina nuclear y la plataforma ALBIRA Si

Un sistema preclínico consiste en un equipo equivalente a los equipos de diagnóstico en humanos, y son diseñados específicamente para obtener imágenes de animales de pequeño tamaño como ratas y ratones. Estos animales por lo general son de 2 a 3 órdenes menores en magnitud de peso y volumen que un ser humano (Alva-Sánchez et al 2012); por lo cual las pequeñas estructuras en estudio requieren un escáner con alta resolución espacial, idealmente a nivel submilimétrico, para identificar los órganos críticos o las áreas en evaluación.

El campo de tomografía por emisión de positrones de pequeños animales tuvo sus orígenes con los desarrollos de escáneres micro-PET en la UCLA (Cherry et al 1997), la universidad Sherbrooke (Cutler et al 1992), el hospital Hammersmith (Lecomte et al 1996) y por Hamamatsu Photonics KK. (Watanabe et al 1992). Estos sistemas resultaban novedosos para la época, sin embargo, la resolución de sus imágenes era limitada, especialmente para estudios en ratón. La cámara HiDAC (Jeavons et al 1999) destacaba como un sistema competitivo en esos tiempos pues contaba con una resolución espacial sobresaliente en comparación con otros equipos, sin embargo,

presentaba problemas en el rendimiento de otros parámetros necesarios para obtener buenos resultados en los estudios *in vivo*.

A lo largo de los siguientes años se trabajó en la mejora de las capacidades de los sistemas preclínicos, por ejemplo, mediante la incorporación de nuevas tecnologías de cristales centelladores desde la incorporación de cristales monolíticos de gran área (Maas et al 2009, Llosá et al 2010) hasta la incorporación de materiales semiconductores altamente pixelados (Mitchell et al 2008, Gu et al 2011).

Al mismo tiempo que se gestaba el desarrollo de los sistemas PET para pequeños animales, el primer sistema comercial PET y CT fue introducido dentro de la práctica clínica. La sinergia entre la modalidad PET sumada a la CT demostraba el valor de las imágenes integradas por ambas modalidades (Bao et al 2009). Posteriormente, otras combinaciones entre tecnologías aparecieron, tales como sistemas PET/MRI (Szanda et al 2011), PET/óptico (Prasad et al 2010) y los escáneres trimodales (Sánchez et al 2013).

En relación con esta última tecnología, estas plataformas son equivalentes a los equipos de diagnóstico en humanos PET y SPECT de estudios funcionales que emplean trazadores biológicamente activos conjugados a radionucleidos (radiofármacos), pero con aplicación para pequeños animales de laboratorio. Poseen como complemento de imágenes un tomógrafo de rayos-X (CT) de alta resolución. Los tres instrumentos están integrados dentro del mismo sistema.

En la Tabla 01 se muestran las características de algunos sistemas trimodales comercializados actualmente, incluyendo la plataforma Albira Si adquirida por el LANAIP.

Componente	Albira PET/SPE CT/CT Si (a)	Albira PET/SPECT/CT multimodal system, Oncovision GEM-Imaging S.A (b)	Triumph (b)	Vector (b)
Subsistema PET				
Cristal	LYSO	LYSO		
Resolución espacial (mm)	0,7	1,5	1,35	<1
Sensibilidad (%)	12	2	6	<12000 cps/MBq
Cristales por arreglo	24	8	6144	3 detectores (595x472)
DOI	SI	SI	SI	NO
Resolución en energía (%)	17	14	N/A	>12 (NaI(Tl))
Subsistema SPECT				
Cabezales	2	2	Hasta 4 (CZT)	3
FWHM (mm)	0,8	0,7	0,4	0,25
Resolución en energía (%) @ 140 keV	15	13	4,5	>12 (NaI(Tl))
Sensibilidad (cps/MBq)	1500	700	6500	12000
Subsistema CT				
Resolución espacial (µm)	90	80	50	>80
Máximo voltaje (kV)	50	50	80	65
FOV transaxial (mm)	70	80	N/A	N/A
FOV axial (mm)	70/300	65 (sin desplazamiento)	N/A	N/A
Mínimo voxel (µm)	35	125-500 µm ³	N/A	N/A

Tabla 01 - Resumen comparativo de sistemas comerciales de PET para animales pequeños.
(a) <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/preclinical-imaging/nmi/albirasi.html>
(b) Sánchez et al 2013

Para la plataforma Albira Si adquirida por el LANAIP se destacan con respecto a la plataforma Albira de Oncovision las mejoras en la resolución espacial y la sensibilidad del subsistema PET, y el aumento de la sensibilidad del subsistema SPECT.

El sistema escáner trimodal Albira Si (Figura 03) integra todos los modos en una plataforma autónoma y blindada a los rayos-X. Cuenta con un sistema de transporte de animales automático para ratas y ratones, permitiendo ejecutar investigaciones de registro de imágenes multimodales. Permite el control en tiempo real del estado del animal durante el experimento. Posee accesos para el soporte vital del animal y la aplicación de trazadores PET, sistema de anestesia, monitoreo de parámetros vitales, introducción de sondas para PET, señales de *gating* para reconstrucción.

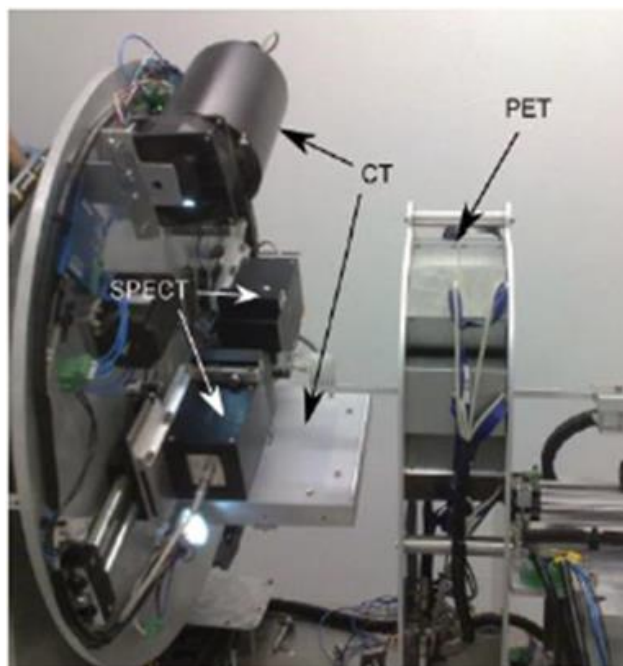


Figura 02 – Esquemas ilustrativos del equipo trimodal. Extraída de Med. Phys. 40, May 2013.



Figura 03 – Equipo Albira Si. Extraída de Med. Phys. 40, May 2013.

En las últimas tres décadas se ha notado una aceleración en el desarrollo de nuevas técnicas que permiten la adquisición de imágenes en animales vivos usando Rayos-X, emisión de radiotrazadores, señales de resonancia magnética, fluorescencia óptica y bioluminiscencia (Koba et al 2013), una tendencia que sigue creciendo con el correr de los años.

1.2.4. Uso de tecnología microPET en adquisición de imágenes

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET por sus siglas en inglés) es una técnica para la obtención de imágenes moleculares funcionales no invasivas, que proporciona información sobre el funcionamiento del metabolismo del individuo en estudio. Resulta complementaria a otras técnicas de imagenología como la tomografía computada o la resonancia magnética, las cuales ofrecen un mayor grado de detalle anatómico o estructural.

Tal como se discutió anteriormente, el uso de esta tecnología en el campo de la investigación con pequeños animales dio origen a la tecnología microPET, la cual adaptó sus características de diseño para proporcionar información metabólica a nivel molecular sin la necesidad del sacrificio del animal o la disección de órganos y tejidos.

Entre las fortalezas del microPET por sobre las demás técnicas de imágenes podemos mencionar la obtención de resultados que pueden ser trasladados a la clínica, su capacidad para proveer resultados cuantitativos y la obtención de imágenes de cuerpo completo con información de los procesos funcionales y bioquímicos, entre otras (Miyaoaka et al 2020).

El fundamento de la técnica PET se basa en marcar con un radioisótopo una molécula de interés biológico (radiofármaco) cuyo comportamiento se desea seguir. En este sentido, el radioisótopo de uso más extendido para su aplicación en PET es el Flúor-18 (^{18}F), que unido a la molécula análoga a la glucosa FDG da origen al radiofármaco ^{18}F -FDG. Al alcanzar el flujo sanguíneo, la ^{18}F -FDG llega a la célula y es almacenada, pero a diferencia de la glucosa normal, no puede ser utilizada para la síntesis de adenosin-trifosfato (ATP), y queda atrapada dentro de ella. De modo que la captación de ^{18}F -FDG en las células resulta proporcional a su nivel metabólico.

Por otro lado, el radioisótopo inestable ^{18}F decae mediante el mecanismo de decaimiento beta positivo. El positrón emitido en ese decaimiento es una antipartícula que experimenta un proceso de aniquilación al interactuar con un electrón del medio. Como resultado del proceso, se producen dos fotones cuya suma de energía es igual a la suma de las masas en reposo del electrón-positrón (1022 keV). Los fotones generados se denominan de aniquilación y poseen energía de 511 keV cada uno, y son emitidos en dirección antiparalela (180° uno respecto del otro).

Estos fotones son captados por los detectores del equipo que están distribuidos en una configuración geométrica de anillo que rodea al cuerpo estudiado, y proporcionan información espacio temporal de la biodistribución del radiofármaco. Se emplea la técnica de detección por coincidencia, que registra la señal producida por ambos fotones en los cristales centelladores que conforman la instrumentación asociada, siempre y cuando cumplan con determinada energía y ventana temporal de arriba, y se realiza a partir de los eventos colectados la reconstrucción de la imagen mediante algoritmos (Lara et al 2015).

El radioisótopo ^{18}F tiene un período de semidesintegración de 110 minutos, que es suficientemente larga para ser usada en un estudio, y a la vez es suficientemente corta para que transcurridas unas horas la actividad en el paciente haya decaído casi por completo.

Posterior a la aplicación del radiofármaco, generalmente es necesario el transcurso de un lapso de tiempo, donde se permite la biodistribución adecuada en el organismo y la localización del radiofármaco en el órgano blanco. Los pasos que involucran la obtención de una imagen PET se esquematizan en la Figura 04.

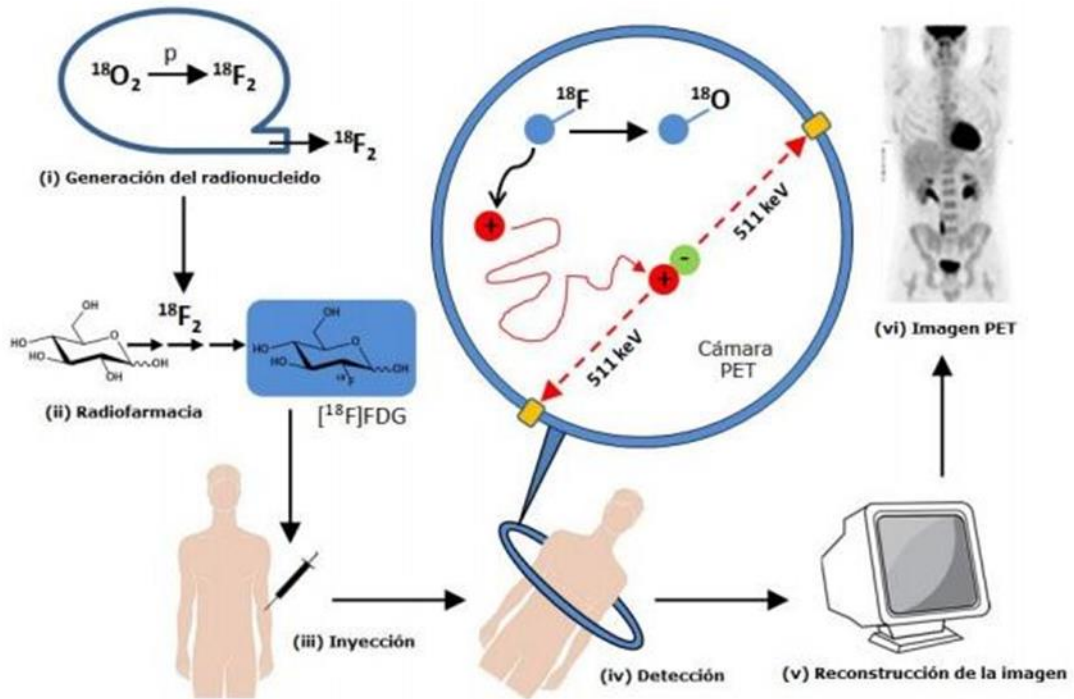


Figura 04 - Generación de imagen PET en humanos. (Extraída de Simon, 2015).

A continuación, se detallan las etapas descritas en la Figura 04 para la obtención de imágenes PET:

- (i) Se obtiene un emisor de positrones con un período de semidesintegración corto a partir de un acelerador de partículas (ciclotrón). "Por ejemplo, el Flúor-18 (período de 110 minutos) se produce por bombardeo de protones sobre Oxígeno-18.
- (ii) El radionucleido generado en el ciclotrón se incorpora a una molécula de interés biológico, por ejemplo, síntesis de 18F-FDG.
- (iii) El compuesto radiomarcado se inyecta en el torrente sanguíneo seguido de un período de incorporación que permite que se distribuya a los tejidos corporales.
- (iv) Un positrón emitido por el radiofármaco se desplaza una corta distancia en el tejido y al encontrar un electrón del medio circundante se produce la aniquilación donde ambas masas combinadas se convierten en dos fotones gamma de alta energía (511 KeV) emitidos aproximadamente a 180° entre sí, que son detectados por el anillo de detectores que rodea al paciente. La detección simultánea de dos emisiones (coincidencias) aproximadamente opuestas permite la identificación de una línea de respuesta entre los dos

detectores a lo largo de donde se produjo el evento de aniquilación (aquellos que no se encuentran dentro de una ventana temporal se ignoran).

- (v) Recursos computacionales y ecuaciones matemáticas se utilizan para definir la ubicación de centenares de miles de eventos de coincidencia en una sesión de exploración. Con estos datos se genera una imagen tridimensional de la distribución del radiofármaco en los tejidos del cuerpo.
- (vi) Imagen PET de un individuo sano.

1.2.5. Evaluación de la seguridad radiológica en laboratorios de radiofarmacia

Los laboratorios de radiofarmacia destinados a la administración de radiofármacos en humanos requiere de ciertas características para ser aptos en su funcionamiento (AR 8.2.4 2002). La instalación debe contar como mínimo con un local debidamente diseñado en dimensiones y blindajes para la preparación de los radiofármacos, un local destinado a la administración del radiofármaco al paciente (inyectorio), un local para cada equipo de medicina nuclear, una sala de espera exclusiva para pacientes a los cuales se les haya administrado radiofármacos y un cuarto de baño exclusivo para dichos pacientes. Debe estar provisto de equipamiento mínimo necesario como monitores de radiación portátiles, calibradores de actividad y equipamientos de medicina nuclear acorde.

Dadas las particularidades del caso, se prevé que en el LANAIP estas consideraciones sean cumplidas de manera parcial y con adaptaciones. Una de las primeras diferencias que justifican esto, es que las actividades que se manejan en un servicio de animales son significativamente inferiores a las usadas en humanos (Alva-Sánchez et al 2012).

Otra de las diferencias a mencionar entre el LANAIP y un servicio de medicina nuclear convencional es que dentro del cuarto de radiofarmacia del LANAIP se llevarán a cabo todas las tareas que requieren la manipulación de actividad (a excepción de la toma de imágenes). De esta manera, no será necesario contar con un inyectorio ni con una sala de espera exclusiva.

A diferencia de la adquisición de imágenes en humanos, en los servicios de imagenología preclínica los animales deben ser anestesiados para evitar errores por el movimiento de los mismos durante la adquisición de las imágenes. Este es un aspecto distintivo de la imagenología en animales que debe tenerse en cuenta, entre otras cosas, por las posibles interferencias entre la sustancia anestésica y el comportamiento químico del radiofármaco (Fueger et al 2006).

Por último, aunque resulte trivial, cabe mencionar que, a diferencia de un servicio convencional de medicina nuclear, el LANAIP no requerirá contar con un baño exclusivo para pacientes. En cambio, se deberá contemplar un procedimiento que instrumente la gestión segura de residuos tanto patológicos como radioactivos (por ej. el material que forma el lecho o cama en las jaulas).

La dosis ambiental del laboratorio en distintos puntos dentro o alrededor del cuarto de radiofarmacia se considera según los aportes de la emisión radiactiva del radioisótopo en las fuentes definidas. Esta dosis depende de la actividad de cada fuente, de la distancia entre cada fuente y el punto a evaluar, del tiempo de permanencia del trabajador o público en ese punto y del blindaje ofrecido por los materiales en el caso que se cuente con ellos.

Se define como dosis operacional a aquella recibida únicamente por la manipulación de la actividad que será usada para la adquisición de imágenes de los animales, en todas las etapas relacionadas a dicha manipulación. En este caso se considera el tiempo de exposición a la actividad, la alícuota de actividad manipulada, la distancia y blindaje entre la fuente y el trabajador ocupacionalmente expuesto.

En el caso de los puntos estudiados como público se considera la dosis ambiental recibida en función de su factor de ocupación que proviene de fuentes evaluadas dentro del cuarto de radiofarmacia.

Los puntos evaluados para trabajador ocupacionalmente expuesto cuentan con el aporte de la dosis ambiental en función del factor de ocupación y el aporte de la dosis operacional en función del tiempo que transcurra en la manipulación de la actividad.

La restricción de dosis en los servicios de medicina nuclear convencional para cada punto de miembros del público es de 0,1 mSv/año, mientras que para trabajador ocupacionalmente expuesto es de 5 mSv/año.

En caso de exceder las restricciones mencionadas se debe realizar la optimización de la configuración o posición de las fuentes del cuarto de radiofarmacia con el fin de disminuir la acumulación de dosis en algún punto y finalmente se debe realizar un análisis para la optimización del blindaje con plomo en las fuentes en caso de ser necesario (AAPM Task Group 2005).

Dado que al momento no existe en el país reglamentación específica para instalaciones de medicina nuclear preclínica (en animales), en la presente evaluación se tomarán como referencia los valores de restricciones mencionados previamente.

2. CAPÍTULO 2

En el siguiente capítulo se describen las características del cuarto de radiofarmacia y se presenta la metodología con la cual se realizó la evaluación radiológica del LANAIP.

Se presenta una propuesta de rutina de jornada diaria de estudio en el laboratorio, se muestran los resultados de los cálculos realizados y el análisis que se llevó a cabo para tomar las decisiones que fueron requeridas durante el desarrollo del trabajo.

2.1. Evaluación radiológica del cuarto de radiofarmacia LANAIP

El cuarto de radiofarmacia del LANAIP consta de un salón de 3,69 x 5,43 m² ubicado en el edificio de Aplicaciones en el Centro Atómico de Ezeiza. Cuenta con una mesada de 3,00 x 0,60 metros cuadrados (ver anexo 1), los cuales cumplen con los requisitos establecidos por la ARN. Esta mesada contiene una pileta pensada por diseño como la “pileta caliente” (ver anexo 2). Según la planificación de las tareas a desarrollar en el cuarto de radiofarmacia, la mesada será usada para alojar la actividad recibida, realizar su fraccionamiento e inyectar a los animales que serán sometidos a la adquisición de imágenes.

La mesada es de acero inoxidable y posee una sobremesada continua de 30 cm de alto del mismo material (ver anexo 1). La canilla cuenta con un sensor automatizado para evitar el contacto al abrirla. El desagüe está provisto de un cuadro de válvulas y recipiente de almacenamiento para retención y decaimiento de efluentes durante su gestión como residuo radiactivo (anexo 2).

En la Figura 05 se muestran las dimensiones dicha locación, que se ubica al norte del pasillo del edificio, al sur del exterior del edificio, al este del laboratorio 33c y al oeste del laboratorio 34 del edificio (Figura 01).

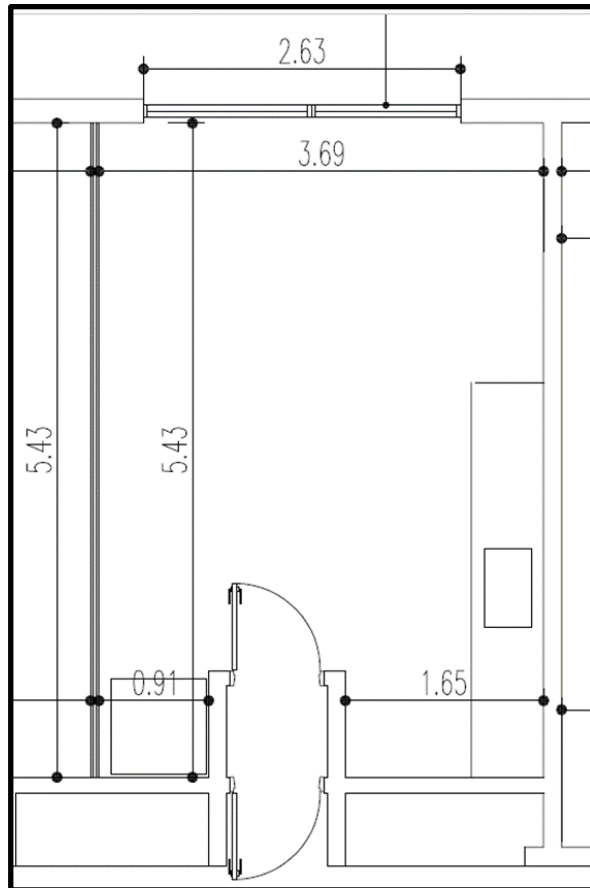


Figura 05 – Detalle de las dimensiones del futuro cuarto de radiofarmacia del LANAIP.

Dentro del cuarto de radiofarmacia se alojarán los racks de decaimiento y de biodistribución que contendrán a los animales inyectados, antes y después de la adquisición e imágenes.

En el presente trabajo se evalúan las fuentes contenidas en este laboratorio, tanto en la gestión de actividad como en su ubicación dentro del mismo, los esquemas de tiempo considerados para la aplicación de rutinas, las dosis ambientales y ocupacionales y la optimización de blindajes, con el fin de minimizar las dosis de trabajadores ocupacionalmente expuestos y público tanto como sea razonablemente posible (ALARA).

2.1.1. Fuentes consideradas en la evaluación

A pesar de que la plataforma adquirida por el LANAIP permite obtener imágenes en las tres modalidades anteriormente señaladas y por ende trabajar con una variedad muy amplia de radiofármacos, en este trabajo se decidió realizar la evaluación de los procedimientos contemplando únicamente el isótopo Flúor-18. La fundamentación de esto es que dentro de los isótopos que inicialmente se utilizarán en el laboratorio, el ^{18}F

emite la radiación gamma de mayor energía en comparación con otros radioisótopos, proveyendo de esta manera un estudio más conservativo desde el punto de vista de la protección radiológica.

Tal como se discutió previamente, se propone que dentro del cuarto de radiofarmacia, se lleven a cabo la mayoría de las tareas rutinarias que involucren manipulación de actividad, a excepción de las relativas a la adquisición de imágenes. Dentro de dichas prácticas se contempla:

- el ingreso del vial multidosis del radioisótopo Flúor-18
- la medición de la actividad recibida
- la contención dentro del búnker
- el fraccionamiento de actividad a inyectar
- la inyección a los animales
- el proceso de biodistribución del trazador en el cuerpo del animal
- el decaimiento de la actividad post estudio.

En la Figura 06 se muestran las fuentes y los blindajes considerados dentro del cuarto, a saber:

- Rack de biodistribución (F1): ubicado en la esquina suroeste del cuarto de radiofarmacia, junto a la mesada donde se procederá a realizar las inyecciones. Dentro de esta jaula se alojarán a los animales mientras se espera que el trazador se distribuya dentro del cuerpo del animal inyectado y se localice en el órgano de interés para la toma de las imágenes.
- Rack de decaimiento (F2): ubicado en algún punto de la pared este del cuarto de radiofarmacia (zona delimitada por rectángulo negro). Dentro de esta jaula se alojarán a los animales, una vez que se haya hecho la adquisición de imágenes en el equipo y se esperará que se cumpla el tiempo requerido para que la actividad dentro de ellos haya decaído lo suficiente y proceder a su liberación². En el apartado [2.1.4] se detallan las propuestas para la posición del rack de biodistribución en un punto determinado.
- Búnker para vial multidosis (F3): ubicado en la esquina noroeste de la mesada, se aloja un búnker de ladrillos de 5 cm de espesor de plomo, que contendrá el

² “Liberación” desde el punto de vista de no representar un riesgo radiológico.

vial multidosis con el radioisótopo Flúor-18, recibido al inicio de la jornada diaria con la actividad necesaria para la aplicación de actividad a 5 animales por jornada. Al lado de éste, se ubicará el activímetro que será usado para la medición de la actividad total y la actividad que sea fraccionada cada vez que se aplique a uno de los animales.

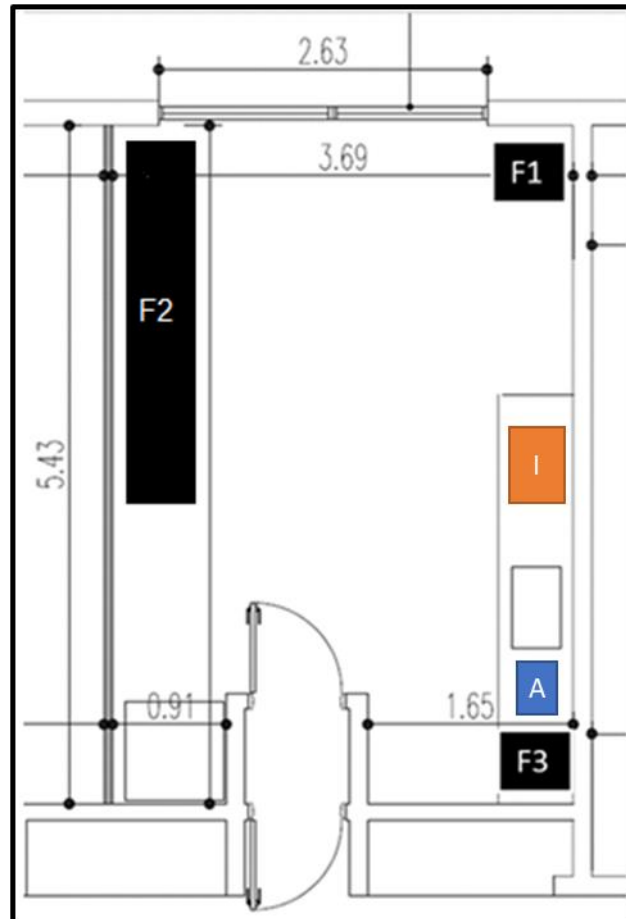


Figura 06 – Fuentes consideradas dentro del cuarto de radiofarmacia.

En la Figura 06 también se observa la zona en la que se estima estará ubicado el activímetro donde se medirán las actividades a fraccionar (recuadro azul) y la zona donde se realizan las inyecciones de dosis a los ratones (recuadro naranja).

2.1.2. Evaluación de puntos afectados por las fuentes

Las fuentes descritas anteriormente, emiten fotones de 511 keV, como consecuencia de actividad del radioisótopo Flúor-18. Esta actividad proviene tanto del vial multidosis, como del cuerpo de los animales inyectados para la adquisición de imágenes y genera dosis ambiental tanto dentro del cuarto de radiofarmacia como en espacios que están a los alrededores de este.

Para la evaluación de dosis ambiental anual se definen puntos para trabajadores ocupacionalmente expuestos (Figura 07), donde la restricción de dosis es de 5 mSv/año (AR 10.1.1 2019) como sigue:

- T1: punto ubicado en el interior del cuarto de radiofarmacia, determinado estratégicamente a una distancia equivalente de las fuentes consideradas y frente a la mesada de trabajo donde se llevará a cabo la inyección y manipulación de los animales. El factor de ocupación del trabajador en este punto se considera como la suma del tiempo que se estima que permanecerá dentro del cuarto en relación a la cantidad de tiempo total de la jornada.
- T2: punto ubicado dentro del laboratorio 33c. Dentro de este espacio se alojarán los animales, previo al procedimiento de inyección y adquisición de imágenes y contará con las facilidades requeridas para el bienestar animal. Se estima que el trabajador ocupará este espacio para el ingreso y egreso de animales con un factor de ocupación de 1/16.

Asimismo, se definen los puntos para la dosis ambiental anual para el público que pudiese transitar en las zonas aledañas al cuarto de radiofarmacia. Se considera para estos puntos una restricción de 0,1 mSv/año (AR 10.1.1 2019):

- P1: ubicado junto a la ventana en la pared sur del cuarto de radiofarmacia, se considera el exterior del edificio de Aplicaciones en el cual se estima un factor de ocupación de público de 1/16 para el cálculo de dosis. No se consideró inicialmente blindaje en la pared sur, para obtener un resultado conservativo.
- P2: ubicado en el pasillo del edificio de Aplicaciones, es un espacio común donde transitan trabajadores de distintas áreas del edificio (considerados público). Se considera un factor de ocupación de 1/8.
- P3: ubicado en el laboratorio 34. En este espacio funciona una oficina técnica y/o administrativa de ocupación permanente en la actualidad con personal del edificio de Aplicaciones, y se estima un factor de ocupación total ($F = 1$) para obtener resultados conservativos. En este punto se considera un blindaje de pared de ladrillo de 20 cm (pared oeste).
- P4: ubicado en el laboratorio 34, también considerado oficina técnica y/o administrativa de ocupación permanente a futuro, por lo cual se considera un factor de ocupación de personal total ($F = 1$). Se considera blindado por la pared oeste.
- P5: ubicado en el laboratorio 33b del edificio de Aplicaciones, es considerado una oficina administrativa con un factor de ocupación de personal total ($F = 1$). No se consideró blindaje para este punto, puesto que las paredes divisorias

entre locales de lado este corresponde a separaciones realizadas posteriormente a la construcción del edificio, siendo el material que conforma estas paredes divisorias de tecnología de construcción en seco.

En la Figura 07 se muestra la distribución descrita de puntos de evaluación de dosis ambiental para trabajadores y público.

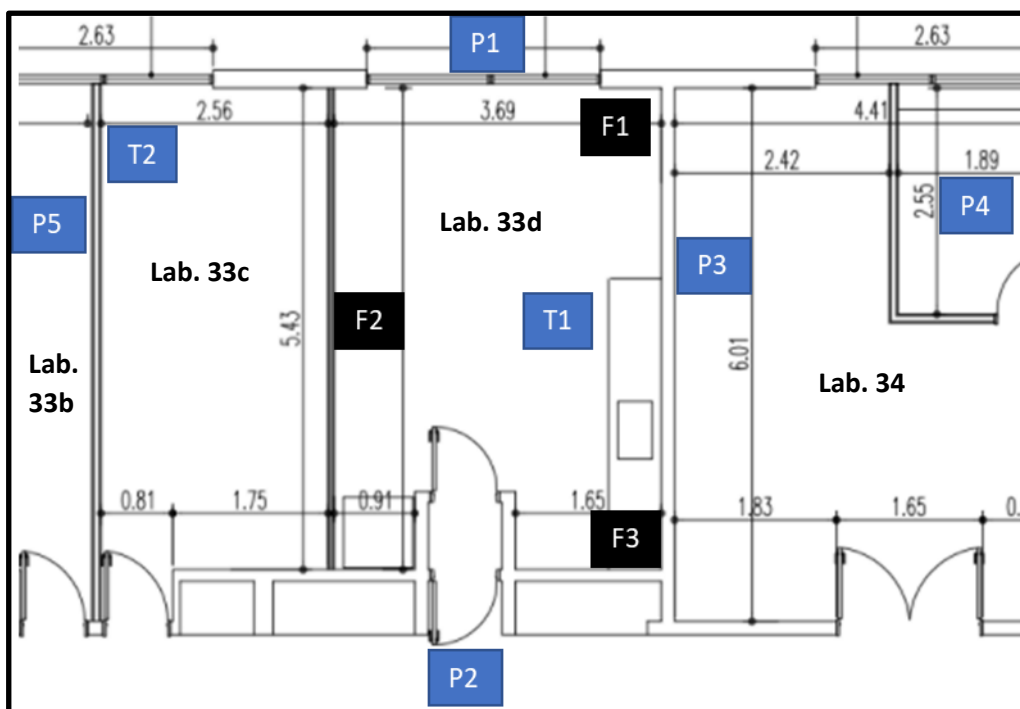


Figura 07 – Puntos de evaluación de dosis ambiental para trabajador y público.

2.1.3. Esquemas de tiempo de trabajo

En la evaluación de seguridad radiológica del cuarto de radiofarmacia del LANAIP, se contempla la realización de adquisición de imágenes preclínicas para 5 animales (ratones) por jornada, es decir, un total de 25 adquisiciones de imágenes por semana. Se consideró que la actividad inyectada por ratón es de 8,14 MBq (0,22 mCi) (Goorden et al, 2013).

En este trabajo, se asumió como caso testigo el modelo en ratón, ya que se cuenta con más información bibliográfica de estudios en este modelo con equipos de similares características. En el futuro licenciamiento del laboratorio, los resultados de este trabajo pueden ser escalables a otros modelos que requieran el manejo de actividades mayores, si se consideran animales de mayor tamaño³.

³ La dosis administrada posee una relación directa con la masa corporal del animal inyectado.

A continuación, se presenta un análisis de la actividad manejada en el transcurso de una jornada diaria, teniendo en cuenta dos esquemas de distribución de los estudios en el tiempo. El objetivo de este análisis es elegir la configuración más eficiente y conservativa desde el punto de vista radiológico y de recursos para el manejo de los procesos a llevarse a cabo en el LANAIP, y adicionalmente determinar la actividad necesaria a solicitar al proveedor del radiofármaco al inicio de cada jornada. Se propone estudiar dos esquemas como se detalla a continuación.

a) Esquema de trabajo en una etapa: se contempla el estudio de 5 animales consecutivamente, iniciando con la inyección de 8,14 MBq (0,22 mCi) del primer animal en el tiempo $t = 0$, e inyectando el resto de los animales sucesivamente y con intervalos de 30 minutos cada uno.

En la Tabla 02 se detallan los pasos a considerar en este esquema y su distribución en el tiempo.

Para cada animal, se prevé un tiempo promedio de espera dentro del rack de biodistribución de 40 minutos para que se localice el radiotrazador en el órgano objetivo y un tiempo de adquisición de imágenes estimado de 20 minutos (Sánchez et al, 2013). Estas actividades se realizan de manera alternada entre cada estudio, y como consecuencia del planteo coinciden un máximo de 2 animales al mismo tiempo en el rack de biodistribución, mientras que a medida que avanza la jornada aumenta la actividad en el rack de decaimiento pues se van incorporando aquellos animales ya adquiridos. Al final de la jornada los 5 animales considerados fueron alojados en el mismo lugar.

Tiempo (min)	Tarea
0	Inyección 1
30	Inyección 2
40	Adquisición 1
60	Decaimiento 1 + Inyección 3
70	Adquisición 2
90	Decaimiento 2 + Inyección 4
100	Adquisición 3
120	Decaimiento 3 + Inyección 5
130	Adquisición 4
150	Decaimiento 4
160	Adquisición 5
180	Decaimiento 5

Tabla 02 – Distribución de pasos a desarrollar en un esquema de trabajo de una etapa. El tiempo de referencia indica la cantidad de minutos transcurridos desde la primera inyección realizada durante la jornada laboral. Los números del 1 al 5 refieren a los diferentes animales bajo estudio a los cuáles se les realiza la respectiva tarea.

b) Esquema de trabajo en dos etapas: se comienza con el estudio de 3 animales en una primera etapa, seguida de un tiempo de descanso de 120 minutos y finalmente una segunda etapa para el estudio de los 2 animales restantes. En este análisis se contempla la utilización de los 120 minutos sin actividad para mitigar posibles imprevistos.

Dentro de los imprevistos se considera algún posible incidente de contaminación en el laboratorio de radiofarmacia que requiera implementar medidas de mitigación, deceso de un animal durante los procedimientos que involucra evaluar causas en el momento (realización de necropsia), suministro erróneo de la actividad a un animal que implique repetir el procedimiento con una nueva fracción de actividad a inyectar, corte transitorio de energía eléctrica que implique reiniciar el equipamiento y realizar chequeos de control, etc.

En la Tabla 03 se detallan las acciones a considerar en el esquema de trabajo de dos etapas y su distribución en el tiempo.

Tiempo (min)	Tarea
0	Inyección 1
30	Inyección 2
40	Adquisición 1
60	Decaimiento 1 + Inyección 3
70	Adquisición 2
90	Decaimiento 2
100	Adquisición 3
120	Decaimiento 3
Interrupción	
210	Inyección 4
240	Inyección 5
250	Adquisición 4
270	Decaimiento 4
280	Adquisición 5
300	Decaimiento 5

Tabla 03 – Distribución de pasos a desarrollar en un esquema de trabajo de dos etapas. El tiempo de referencia indica la cantidad de minutos transcurridos desde la primera inyección realizada durante la jornada laboral. Los números del 1 al 5 refieren a los diferentes animales bajo estudio a los cuáles se les realiza la respectiva tarea.

Considerando que un esquema de dos etapas implica que se requiera una mayor actividad para la jornada diaria, se calculó la actividad total requerida para el cumplimiento de este esquema de trabajo mediante la siguiente ecuación:

$$A_{t=i} = \frac{A_I}{e^{-\lambda t}} \quad \text{(Ecuación E-01)}$$

Donde:

$A_{t=i}$: actividad requerida para que a $t = i$ se tengan 8,14 MBq.

A_I : actividad de inyección⁴.

λ : constante de decaimiento ^{18}F ⁵.

t : tiempo en el cual se realiza la inyección.

⁴ 8,14 MBq como actividad de inyección

⁵ 0,0063145 min⁻¹ según S. Smith David (2012)

En la Tabla 04 se muestran los resultados de considerar la actividad requerida según la ecuación E-01, para la inyección de cada uno de los 5 animales durante una jornada laboral basada en un esquema de dos etapas.

Tiempo (min)	Actividad requerida (MBq)
0	8,14
30	9,84
60	11,89
210	30,66
240	37,05
Actividad total al inicio	97,58

Tabla 04 – Resultados para la actividad requerida al inicio de la jornada laboral, para inyectar (al tiempo referido) cada animal con una dosis de 8,14 MBq y afrontar una jornada de operación en un esquema de dos etapas. El tiempo referido indica los minutos transcurridos desde la inyección del primer animal bajo estudio.

Una vez definida la actividad requerida inicialmente para realizar los estudios según el programa detallado, se procedió a determinar cuál sería la distribución de actividad en cada fuente (rack de biodistribución, rack de decaimiento y búnker) a lo largo de la jornada diaria para cada uno de los esquemas posibles planteados (una o dos etapas).

En el Anexo 05 y la Figura 08 se presentan las estimaciones realizadas para el caso de un esquema de una etapa, y su representación gráfica en el tiempo, respectivamente.

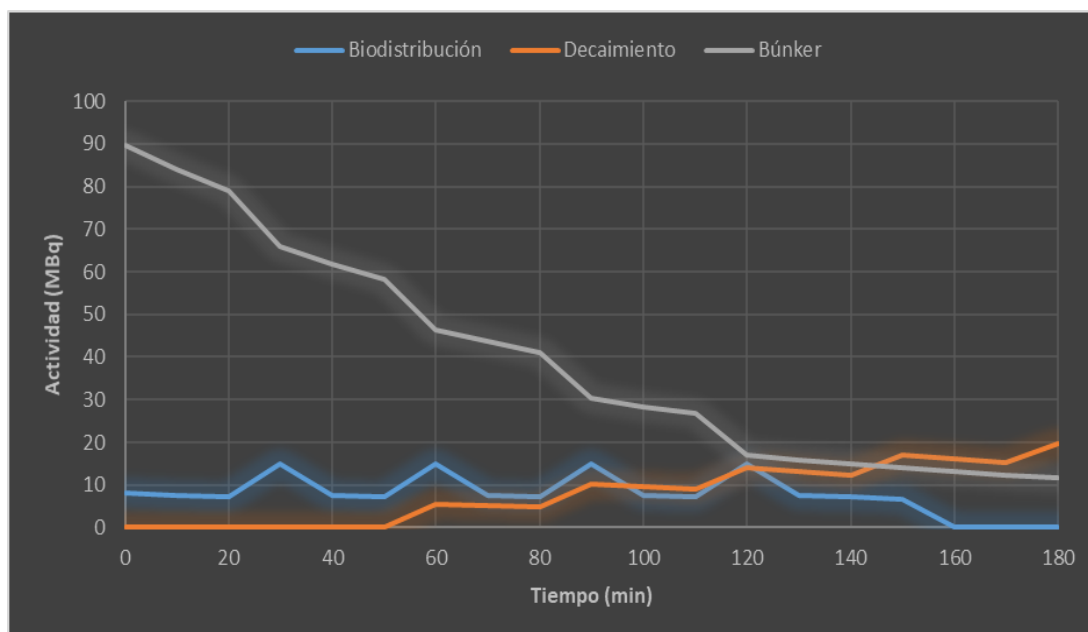


Figura 08 - Distribución de actividad durante la jornada diaria en una etapa.

Se observa un incremento en la actividad del rack de biodistribución en 5 oportunidades separadas en el tiempo (una por cada animal ingresado), y entre estos intervalos disminuye por el decaimiento del radioisótopo y por el retiro de un animal transcurrido el tiempo de biodistribución. La actividad máxima que alcanza esta fuente es de 14,88 MBq cuando coinciden dos animales inyectados.

En el rack de decaimiento la actividad aumenta constantemente conforme transcurre el tiempo. Contemplando los decaimientos entre el posicionamiento de un animal y el siguiente, esta fuente alcanza una actividad máxima de 19,78 MBq una vez que los 5 animales se encuentran en el rack.

Por último, en el búnker se tiene una actividad máxima inicial de 97,58 MBq, la cual va disminuyendo por decaimiento del radioisótopo y por cada vez que se fracciona una dosis para suministrar a cada animal.

En el Anexo 06 y la Figura 09 se presentan los datos de actividad en función del tiempo de cada fuente y la gráfica representativa para un esquema de dos etapas, respectivamente.

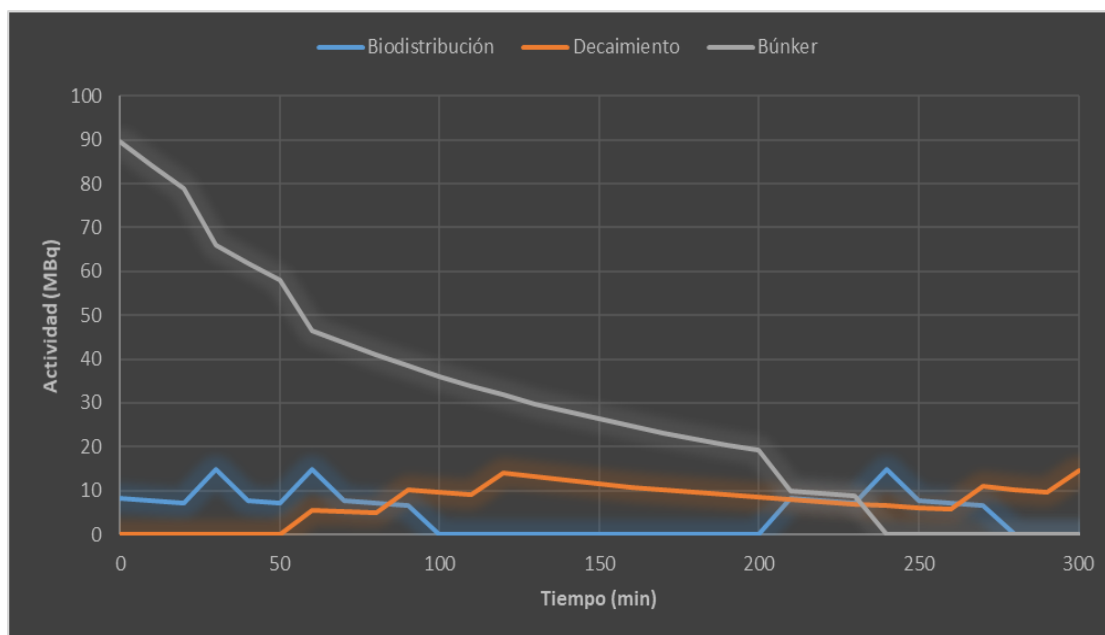


Figura 09 - Distribución de actividad durante la jornada diaria en dos etapas.

En este caso se observa una variación similar de las actividades de cada fuente, pero con valor de actividad máxima menor en el rack de decaimiento, debido al período de interrupción considerado para este esquema de trabajo.

De la comparación de ambos esquemas, se desprende entonces que, desde el punto de vista de la evaluación de seguridad radiológica a realizar, es más conservativo

considerar el esquema en una etapa, debido a que en este se acumulan los 5 animales inyectados en el rack de decaimiento en un tiempo menor que en el esquema de dos etapas, haciendo que la actividad máxima en esta fuente sea mayor.

Como conclusión de este apartado se propone considerar para los cálculos posteriores un esquema de trabajo en una etapa (5 estudios consecutivos), por ser más conservativo desde el punto de vista de radiológico. Sin embargo, se contempla que el laboratorio reciba la actividad total requerida para afrontar el esquema de dos etapas, es decir, con una interrupción intermedia (esto último para poder hacer frente a la posibilidad de ocurrencia de eventos fuera del funcionamiento normal del laboratorio).

2.1.4. Evaluación de las posiciones de las fuentes dentro del cuarto de radiofarmacia

Es importante realizar una evaluación de las posiciones de las fuentes descritas dentro del cuarto de radiofarmacia, con el fin de alinearse al principio de ALARA y reducir tanto como sea posible la dosis ambiental en los trabajadores ocupacionalmente expuestos y del público del edificio de Aplicaciones donde funcionará el LANAIIP.

La Figura 10 muestra una primera propuesta, donde las fuentes F1 (rack de biodistribución) y F3 (búnker de vial multidosis) ocupan los mismos lugares ya presentados (ver apartado [2.1.1]), y la fuente F2 (rack de decaimiento) se ubica en la esquina sur de la pared este del cuarto de radiofarmacia.

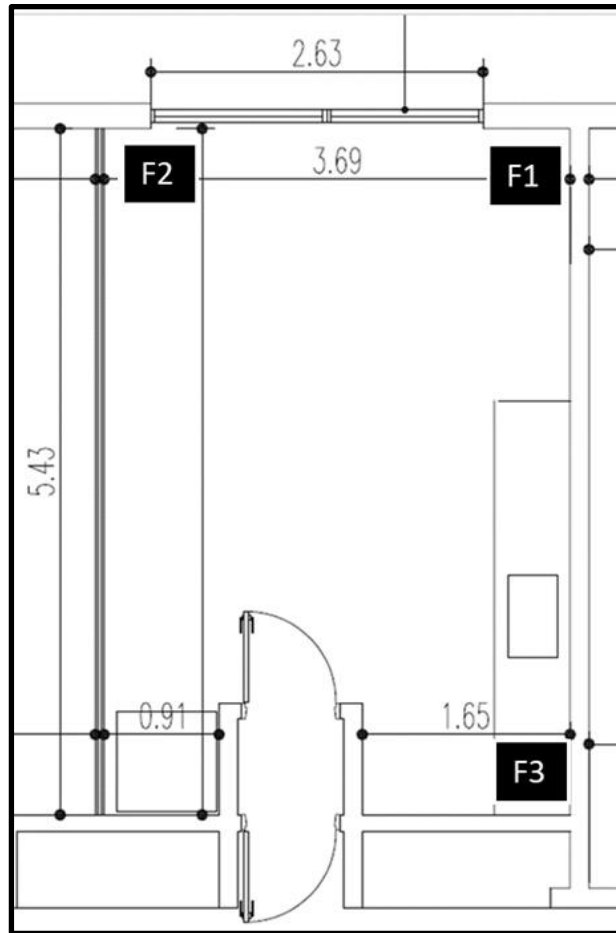


Figura 10 – Primera propuesta de posición de fuentes.

Como se explicará en detalle más adelante (ver apartado [2.3.1]), de la evaluación determinística de las dosis recibidas en los puntos P1 (exterior del edificio) y P2 (pasillo del edificio) se calculó que en el punto P1 se recibiría una dosis de 0,23 mSv/año, la cual supera la restricción establecida para público según Norma en el presente diseño. Por el contrario, mientras que en el punto P2 se estimó que una persona del público recibiría una dosis de 0,03 mSv/año, la cual es mucho más baja a la restricción establecida (0,10 mSv/año).

Partiendo de este análisis, se procedió a realizar una segunda propuesta que involucra modificar la posición del rack de decaimiento, puesto que no tiene requerimientos de infraestructura en su cercanía para llevar adelante las tareas programadas (como es el caso del rack de biodistribución y el búnker en cercanía con la mesada). En este sentido, se propuso el desplazamiento de la posición del rack de decaimiento a la mitad de la pared este del cuarto de radiofarmacia. La nueva configuración se muestra en la Figura 11.

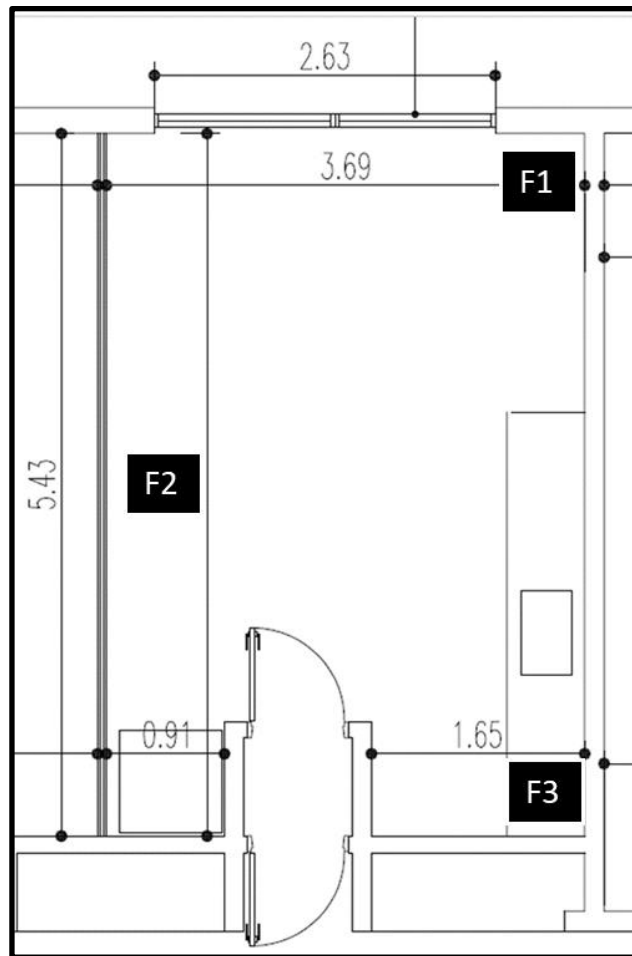


Figura 11 – Segunda propuesta de posición de fuentes.

Más adelante en este trabajo se retomará en detalle el análisis de evaluación de dosis ocupacional y se compararán los resultados obtenidos para ambas configuraciones.

2.2. Planificación de tareas en el cuarto de radiofarmacia

Dentro del cuarto de radiofarmacia y las demás dependencias del LANAIP se realizarán tareas de acuerdo con los procedimientos preestablecidos, que involucran la manipulación de las diferentes fuentes de radiación. Se presenta a continuación una enumeración de dichas tareas de manipulación de actividad (Zamorano 2017), con el objetivo final de individualizar aquellas que aportarán dosis al operador durante su ejecución.

2.2.1. Tareas de rutina diaria para la realización de un estudio de imágenes con Flúor-18 en animales de laboratorio

a) Recepción de vial

Se considera como primera tarea la recepción y acondicionamiento de la actividad solicitada, la cual fue determinada como mínimo en 97,58 MBq (2,64 mCi) del radioisótopo Flúor-18 (ver apartado [2.1.3]), suficiente para garantizar un esquema de trabajo organizado en una etapa y con la prevención de imprevistos. Dicha tarea incluye las siguientes acciones:

- Recepción del vial multidosis de Flúor-18 a utilizar en la jornada diaria, el cual se encuentra bajo blindaje de 5 cm de plomo acondicionado en el bulto de transporte. Dentro del laboratorio de radiofarmacia, se traslada el vial dentro del contenedor plomado hasta el búnker (de 5 cm de espesor de plomo). La operación se realiza una sola vez por jornada y el tiempo estimado de operación es de 20 segundos.
- El vial multidosis de Flúor-18 se retira del contenedor plomado y se coloca en el activímetro para verificar la actividad total recibida. En esta operación no se considera un blindaje interpuesto entre el operador y la fuente. La operación se realiza una sola vez por jornada y el tiempo estimado de operación es de 5 segundos.
- Se mide la actividad inicial del vial multidosis de Flúor-18 en el activímetro el cual está blindado con 5 cm de plomo. La operación se realiza una sola vez por jornada y el tiempo de operación se estima en 10 segundos⁶.
- El vial multidosis de Flúor-18 se traslada del activímetro nuevamente al búnker. La operación se realiza una sola vez por jornada y el tiempo de operación es de 5 segundos.

b) Fraccionamiento e inyección

El vial multidosis de Flúor-18 se manipula 5 veces al día, en cada una de las cuales se retira una actividad de 8,14 MBq (0,22 mCi) requerida para inyectar a cada animal. Para esta tarea se cumplen las acciones:

⁶ Tiempo considerando una sola medición, aunque podrían requerirse más de una medición para definir un promedio. Igualmente, como los activímetros comerciales son blindados en forma conservativa, las dosis involucradas en esta tarea son despreciables frente a otras del proceso.

- Se fracciona la dosis de Flúor-18 utilizando la pantalla blindada de 5 cm de plomo y siguiendo los procedimientos adecuados para cargar la actividad en la jeringa. Para esta operación se considera de forma conservativa que la actividad es 8,14 MBq. Esta operación se realiza una vez por cada animal y el tiempo de operación es 20 segundos.
- Se traslada la jeringa cargada con la actividad de Flúor-18 fraccionada al activímetro para su medición. Tiempo de operación considerado: 10 segundos.
- Se realiza en el activímetro la medición de la jeringa para verificar que contenga 8,14 MBq de Flúor-18. Tiempo de operación estimado: 10 segundos.
- La jeringa que contiene 8,14 MBq se coloca en porta-jeringa blindado de 4 cm de Pb con base rodante. Para el cálculo no se considera blindaje. Tiempo de operación: 2 segundos.
- La inyección se realiza en el mismo cuarto de radiofarmacia donde se fraccionó la actividad. Se administra al animal 8,14 MBq de Flúor-18. No se considera blindaje de forma conservativa en esta operación. Se considera que el animal se encuentra previamente canalizado en la vena a recibir la inyección. Tiempo de operación de suministro del radiofármaco: 30 segundos.

c) Traslado de animales inyectados y adquisición de imágenes

Se consideran 5 traslados de ida al laboratorio de adquisición de imágenes, 5 traslados de regreso al laboratorio de radiofarmacia, 5 posicionamientos en la camilla del equipo, y 5 retiros de animal por cada día de trabajo en el LANAIP, según el siguiente detalle:

- Traslado por pasillo del laboratorio de radiofarmacia (desde rack de biodistribución) hacia la sala de adquisición de imágenes. Esta maniobra se muestra esquemáticamente en la Figura 12 (resaltado en naranja). Se considera de forma conservativa que la actividad es 6,32 MBq (0,17 mCi, actividad al final de la biodistribución). Se considera que el tiempo promedio de traslado es de 3 minutos. La distancia entre el operador y el animal se asumió de 50 cm. Por protocolo, se proyecta que esta maniobra se realizará con un carro de transporte con blindaje (se asume 1 cm de espesor de plomo).
- Luego del traslado, el animal se posiciona de manera adecuada en la camilla del equipo. En esta operación no se considera blindaje y se desprecia la auto atenuación en el cuerpo del animal. El tiempo de operación propuesto es de 3 minutos (incluye ubicación en camilla y conexión de sensores de monitoreo fisiológico).

- Finalizado el tiempo de toma de imágenes del estudio, se considera una actividad al final de la toma de imagen de 5,57 MBq (0,15 mCi). Se retira el animal del equipo. En esta operación no se considera blindaje y se desprecia la auto atenuación en el cuerpo del animal. El tiempo de operación es de 1 minuto.
- Traslado por pasillo desde la sala de adquisición de imágenes hasta el cuarto de radiofarmacia (hasta rack de decaimiento). Para esta operación se considera de forma conservativa que la actividad es 5,57 MBq (0,15 mCi, actividad al final de la toma de imágenes) basado en el tiempo transcurrido desde la inyección. Se considera que el tiempo promedio de traslado es de 3 minutos. La distancia entre el operador y el animal se asumió de 50 cm (mismas condiciones que el traslado anterior).

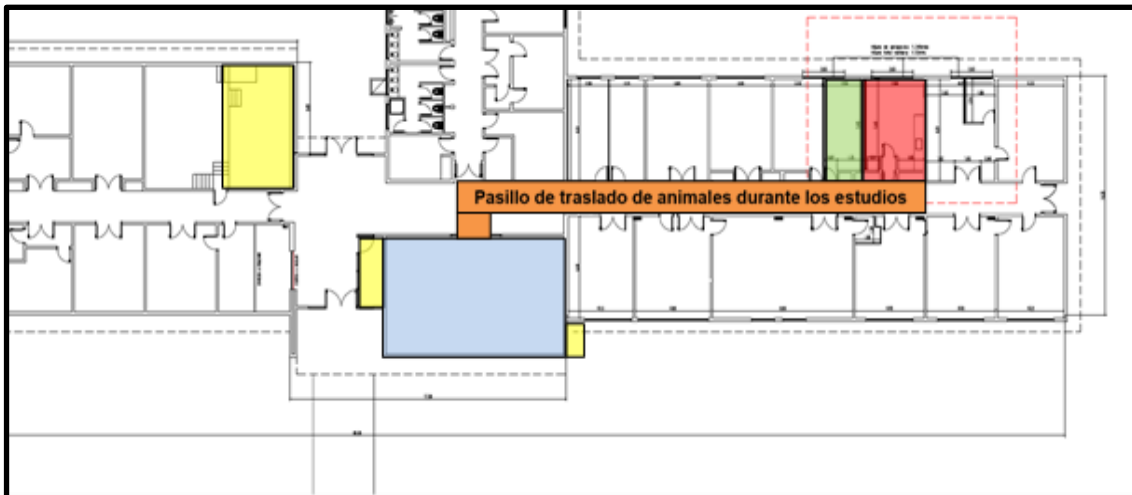


Figura 12 – Cuarto de radiofarmacia (resaltado en rojo) y pasillo de traslado de animales (resaltado en naranja) hasta el cuarto de adquisición de imágenes (resaltado en azul).

En la Tabla 07 se resumen los procedimientos descritos anteriormente y los aspectos más relevantes a considerar en el cálculo de dosis operacional.

Operación	Blindaje de Pb (cm)	Repeticiones	Tiempo unitario (s)	Tiempo total (s)
Recepción de vial	5	1	20	20
Traslado a Activímetro	No	1	5	5
Medición dosis completa	5	1	10	10
Traslado a búnker	5	1	5	5
Fraccionamiento cada dosis	5	5	20	100
Traslado jeringa a activímetro	5	5	5	25
Medición de jeringa	5	5	10	50
Traslado jeringa a blindaje	No	5	2	10
Inyección	No	5	30	150
Traslado de animal ida	1	5	180	900
Posicionamiento de animal	No	5	180	900
Retiro de animal de equipo	No	5	60	300
Traslado de animal regreso	1	5	180	900

Tabla 07 – Resumen de procedimiento manipulación de dosis, inyección y adquisición de imágenes.

2.3. Estimación de dosis

Se realizó una estimación de la dosis recibida por el operador responsable de los procedimientos de rutina discutidos en apartado [2.2.1]. También se evaluó la dosis ambiental tanto en el interior como en el exterior del laboratorio 33d, en trabajadores ocupacionalmente expuestos y en miembros del público.

2.3.1. Dosis ambiental dentro y alrededor del cuarto de radiofarmacia

A continuación, se detalla el cálculo ensayado para la determinación de la dosis ambiental que reciben los trabajadores ocupacionalmente expuestos y el público. Se empleó el software de procesamiento de imágenes ImageJ⁷ para la medición de las distancias desde la ubicación de cada fuente hasta cada punto a evaluar, según los siguientes pasos:

- 1) Se procesó la imagen del plano de la locación en el software ImageJ, realizando un total de 20 mediciones de una distancia conocida y marcada en el plano, con el fin de obtener un factor promedio de calibración de píxeles a metros (0,0145 m/píxel).
- 2) Una vez calibrada la herramienta de medición de distancias, se procedió a realizar las mediciones para la primera propuesta de rack de decaimiento (esquina sur de la pared este). Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 08.

Punto evaluado	Fuente 1 (m)	Fuente 2 (m)	Fuente 3 (m)
T1	2,33	3,09	2,61
T2	5,38	2,61	6,96
P1	1,76	1,58	5,84
P2	6,47	6,38	2,42
P3	1,90*	4,20*	3,23*
P4	4,17*	6,93*	5,45*
P5	6,33	3,84	7,50

Tabla 08 – Distancias de las fuentes a cada punto, primera propuesta (ver figura 10). *Punto blindado por pared oeste con 20 cm ladrillo (ver anexo 3).

También se realizó la medición de las distancias en la segunda propuesta de posición de rack de decaimiento (mitad de pared este) (ver figura 11). Los resultados obtenidos en este caso se reportan en la Tabla 09.

⁷ <https://imagej.nih.gov/ij/docs/guide/index.html>

Punto evaluado	Fuente 1 (m)	Fuente 2 (m)	Fuente 3 (m)
T1	2,33	2,63	2,61
T2	5,38	3,15	6,96
P1	1,76	3,39	5,84
P2	6,47	4,19	2,42
P3	1,90*	3,97*	3,23*
P4	4,17*	6,98*	5,45*
P5	6,33	3,80	7,50

Tabla 09 – Distancias de las fuentes a cada punto, segunda propuesta (ver figura 11). *Punto blindado por pared oeste con 20 cm ladrillo (ver anexo 3).

Se definen en la Tabla 10 los factores de ocupación de cada punto evaluado, así como también los factores de transmisión que fueron considerados en los cálculos de cada dosis.

Punto evaluado	Factor de ocupación (Fo)	Factor de transmisión (Ft)
T1	1/8	1
T2	1/16	1
P1	1/16	1
P2	1/8	1
P3	1	0,1953
P4	1	0,1953
P5	1	1

Tabla 10 – Factores de ocupación y de transmisión considerados.

- 3) Se calcularon las dosis ambientales recibidas en cada punto evaluado para trabajadores ocupacionalmente expuestos y público, en ambas propuestas de posición de rack de decaimiento, mediante un modelo simplificado que considera fuentes como puntuales. Se utilizó el protocolo propuesto por la AAPM TG 108.

$$D = \frac{\Gamma * A * F_T * F_o}{d^2} \times 2000 \text{ h/año} \quad \text{(Ecuación E-02)}$$

Donde:

D: dosis estimada [mSv/año]

Γ : constante gamma⁸.

A: actividad máxima de la fuente [MBq]

F_t : factor de transmisión⁹.

F_o : factor de ocupación¹⁰.

d: distancia Fuente-Punto [m]

Las Tablas 11 y 12 resumen los resultados obtenidos para las dosis ambientales en ambas propuestas.

Punto evaluado	Dosis F1 (mSv/año)	Dosis F2 (mSv/año)	Dosis F3 (mSv/año)	Dosis total (mSv/año)
T1	0,10	0,07	0,0002	0,17
T2	0,01	0,05	0,0000	0,06
P1	0,09	0,14	0,0000	0,23
P2	0,01	0,02	0,0003	0,03
P3	0,23	0,06	0,0002	0,29
P4	0,05	0,02	0,0001	0,07
P5	0,10	0,38	0,0002	0,49

Tabla 11 – Resultado de dosis ambiental para la primera propuesta de ubicación de fuentes (ver Figura 10).

Punto evaluado	Dosis F1 (mSv/año)	Dosis F2 (mSv/año)	Dosis F3 (mSv/año)	Dosis total (mSv/año)
T1	0,10	0,10	0,0002	0,20
T2	0,01	0,04	0,0000	0,04
P1	0,09	0,03	0,0000	0,12
P2	0,01	0,04	0,0003	0,05
P3	0,23	0,07	0,0002	0,30
P4	0,05	0,02	0,0001	0,07
P5	0,10	0,39	0,0002	0,50

Tabla 12 – Resultado de dosis ambiental para la segunda propuesta de ubicación de fuentes (ver Figura 11).

⁸ 0,000143 mSv*m² / MBq * h para F-18

⁹ American Association of Physicist Medicine Task Group 108 2005

¹⁰ Fracción de tiempo de permanencia en cada punto

Se señalan en negrita las diferencias a considerar para la selección de la segunda propuesta de posición de rack de decaimiento como la más favorable. El análisis detallado se desarrolla en el apartado [2.1.4].

Cabe destacar que en la propuesta de gestión del servicio presentada en este trabajo se considera que un único operador se ocuparía de las tareas que implican la manipulación de actividad, tales como procedimientos de recepción de actividad, inyección de dosis, adquisición de imágenes y manipulación de los animales. En este sentido, los aportes de la dosis ambiental en los puntos T1 y T2 (ver figura 07) del cuarto de radiofarmacia (0,24 mSv/año) deberán sumarse a la dosis operacional.

2.3.2. Dosis operacional por tareas de rutina

Tal como se mencionó anteriormente, los procedimientos de manipulación de actividad, inyección de actividad a animales y adquisición de imágenes generan un aporte a considerar en la dosis que recibe el operador que las realiza. En esta sección se presenta la metodología y consideraciones para el cálculo de dicha dosis operacional.

En la Tabla 13 se resumen las actividades involucradas en cada tarea, el tiempo de la operación de cada una de ellas y el factor de transmisión considerado.

Se calculó la dosis operacional mediante la expresión:

$$D = \frac{\Gamma * A * T * F_T}{d^2} x 250 \text{ dias /año} \quad \text{(Ecuación E-03)}$$

Donde:

D: dosis estimada [mSv/año]

Γ : constante gamma

A: actividad de la fuente [MBq]

T: tiempo de operación [h]¹¹

F_T : factor de transmisión¹²

d: distancia Fuente-Operador [m]

¹¹ Ver [2.2.1]

¹² En presencia de blindaje

Operación	Actividad (MBq)	Tiempo de operación (h)	Factor de transmisión
Recepción de vial	97,58	0,006	0,0005
Traslado a Activímetro	97,58	0,001	1
Medición dosis completa	97,58	0,003	0,0005
Traslado a búnker	97,58	0,001	0,0005
Fraccionamiento cada dosis	8,14	0,028	0,0005
Traslado jeringa a activímetro	8,14	0,007	0,0005
Medición de jeringa	8,14	0,014	0,0005
Traslado jeringa a blindaje	8,14	0,003	1
Inyección	8,14	0,042	1
Traslado de animal ida	6,32	0,250	0,2485
Posicionamiento de animal	6,32	0,250	1
Retiro de animal de equipo	5,57	0,083	1
Traslado de animal regreso	5,57	0,250	0,2485

Tabla 13 – Condiciones a considerar para el cálculo de dosis operacional.

El factor de conversión de 250 días operacionales por año se estimó a partir de la relación entre 2000 horas laborales anuales y 8 horas al por jornada diaria. Se consideró la distancia entre el operador y la fuente de 30 cm en los procedimientos de posicionamiento, retiro e inyección y de 50 cm en el resto de los procedimientos.

En la Tabla 14 se resumen los resultados obtenidos del cálculo de la dosis operacional por manipulación de actividades en procedimientos de rutina, los cuales serán discutidos en el siguiente capítulo.

Operación	Dosis operacional (mSv/año)
Recepción de vial	3,88e-05
Traslado a activímetro	1,94e-02
Medición dosis completa	1,94e-05
Traslado a búnker	9,69e-06
Fraccionamiento cada dosis	1,62e-05
Traslado jeringa a activímetro	4,04e-06
Medición de jeringa	8,08e-06
Traslado jeringa a blindaje	3,23e-03
Inyección	1,35e-01
Traslado de animal ida	5,61e-02
Posicionamiento de animal	6,28e-01
Retiro de animal de equipo	1,84e-01
Traslado de animal regreso	4,95e-02
Dosis total recibida (mSv/año)	1,08

Tabla 14 – Resultado del cálculo de dosis operacional.

3. CAPÍTULO 3

En el presente capítulo se analizan los resultados obtenidos para los cálculos de la dosis ambiental y operacional en los puntos evaluados para trabajadores ocupacionalmente expuestos y para público a los alrededores del cuarto de radiofarmacia. A partir de los resultados obtenidos, se determina la necesidad de realizar una optimización en el blindaje de las fuentes consideradas.

3.1. Análisis de resultados de estimación de dosis

Se observa en la Tabla 15 que la dosis anual recibida por los procedimientos operacionales de las actividades en el laboratorio es de 1,08 mSv/año, la cual se adiciona con la dosis ambiental recibida por la ocupación del cuarto de radiofarmacia (T1 y T2) que es de 0,24 mSv/año, para un total de 1,32 mSv/año. Este resultado representa un 26% de la restricción determinada por Norma en el laboratorio para el operador (5 mSv/año) para no requerir optimización.

Tipo de dosis	Dosis anual (mSv/año)
Dosis ambiental	0,24
Dosis operacional	1,08
Dosis total	1,32

Tabla 15 – Dosis total anual recibida por operador sin optimización.

En el caso de las dosis ambientales recibidas en el público, se observa en la Tabla 12 que en los puntos P1 (0,12 mSv/año), P3 (0,29 mSv/año) y P5 (0,50 mSv/año) no se cumple con la restricción propuesta para el diseño del cuarto de radiofarmacia. Se propone a continuación realizar la optimización de los blindajes de las fuentes del cuarto de radiofarmacia.

3.2. Optimización de blindaje en fuentes

Se contempló para la fuente F3 (búnker) un blindaje por diseño de 5 cm de Pb y se observó en las dosis entregadas por dicha fuente son suficientemente bajas para no aportar un peso significativo a la dosis total recibida en los puntos evaluados, por lo cual se descartó la adición de un blindaje adicional en esta fuente.

Los puntos de público P3 y P4 ubicados en el laboratorio 34 se consideran blindados de las dosis emitidas en el cuarto de radiofarmacia por la pared de 20 cm de ladrillo (pared oeste), contando con un factor de transmisión de 0,1953 (ver figura 07).

La fuente F1 (rack de biodistribución) se observa que contribuye en un 77% al incremento de la dosis recibida en el punto P3 (0,23 mSv/año) debido a su cercanía con este punto. Contribuye además al incremento de dosis recibida en el punto P5 (0,10 mSv/año) en un 20 % y en el incremento de la dosis en punto P1 (0,09 mSv/año) en un 75 %. Por otro lado, la fuente F2 (rack de decaimiento) contribuye en gran medida (78%) a la dosis recibida en el punto P5 (0,39 mSv/año).

A partir de lo antes mencionado se calculó, haciendo uso de la Ecuación E-02, el factor de transmisión necesario para disminuir la dosis más alta recibida (P5 0,50 mSv/año) a una dosis que cumpla la restricción de diseño.

$$F_T = \frac{D * d^2}{\Gamma * A * F_o * 2000} = \frac{0,10 \frac{mSv}{año} * 3,80^2}{0,000143 \frac{mSv * m^2}{MBq * h} * 19,78 MBq * 2000 \frac{h}{año}} = 0,2553$$

Se tomó de forma conservativa el valor de factor de transmisión del anexo 1 más cercano (0,2485) al calculado, que corresponde a un blindaje equivalente de 10 mm de plomo. Se propone entonces que el blindaje adicional para el rack de biodistribución y de rack de decaimiento sea de 10 mm de plomo.

Luego, se recalcularon las dosis ambientales anuales debidas a todas las fuentes alojadas en el cuarto de radiofarmacia teniendo en cuenta la optimización de blindajes. En la Tabla 16 se presentan los resultados obtenidos.

Punto evaluado	Dosis F1 (mSv/año)	Dosis F2 (mSv/año)	Dosis F3 (mSv/año)	Dosis total (mSv/año)
T1	0,02	0,03	0,0002	0,05
T2	0,00	0,01	0,0000	0,01
P1	0,02	0,01	0,0000	0,03
P2	0,00	0,01	0,0003	0,01
P3	0,06	0,02	0,0002	0,07
P4	0,01	0,01	0,0001	0,02
P5	0,03	0,07	0,0002	0,10

Tabla 16 – Resultado de dosis ambiental con optimización de blindaje.

La optimización del blindaje en el rack de biodistribución y de decaimiento resulta en el cumplimiento de las restricciones supuestas para el cuarto de radiofarmacia, tanto en los puntos de público como en los puntos de trabajador ocupacionalmente expuestos.

4. CAPÍTULO 4. Discusiones y conclusión

Se realizó una evaluación de seguridad radiológica en las instalaciones previstas para el funcionamiento del Laboratorio Nacional de Imagenología Preclínica (LANAIP) ubicadas en el edificio de Aplicaciones del Centro Atómico de Ezeiza. Se contemplaron dos esquemas de tiempos (en una etapa y en dos etapas) y se determinó la actividad que se espera manipular para la administración de actividad a 5 animales (ratones) por jornada diaria, la cual fue considerada en 97,58 MBq (2,64 mCi) y contempla la posibilidad de ocurrencia de imprevistos durante la realización de los estudios.

En esta evaluación se pudo determinar que la dosis ambiental recibida por el operador que llevará a cabo las tareas de rutina dentro del cuarto de radiofarmacia es de 0,24 mSv/año. La dosis calculada que sería recibida por el operador por concepto de manipulación directa de la dosis en los procedimientos de fraccionamiento de actividad, inyección y traslados de los animales resultó igual a 1,08 mSv/año. Sumando a este valor el aporte de la dosis ambiental en los puntos evaluados para trabajadores, la dosis total recibida por el técnico sería 1,32 mSv/año, la cual cumple ampliamente con las restricciones impuestas por la ARN.

Desde el punto de vista de seguridad radiológica se concluye que es posible llevar a cabo los procedimientos requeridos por el laboratorio con un único operador. Sin embargo, se recomienda como trabajo a futuro realizar un estudio para determinar si desde el punto de vista logístico y de organización del servicio sería posible cumplir con todas las tareas rutinarias con un único operador.

Se realizaron dos propuestas de posiciones del rack de decaimiento para determinar cuál sería más favorable en el diseño del cuarto de radiofarmacia. Se observó una disminución representativa en las dosis ambientales recibidas en los puntos P1 (de 0,23 a 0,12 mSv/año, 48% disminución), T2 (de 0,06 a 0,04 mSv/año, 33% disminución) al cambiar la posición del rack en la primera configuración a la posición propuesta en la segunda. Aunque también se observa un aumento de dosis en los puntos T1 y P2 de la configuración 2 debido a este cambio, estos aumentos no alcanzan a superar el límite de restricción de dosis. De esta forma, se considera que la distribución de racks planteada en la propuesta 2 resulta superadora en relación con la propuesta 1, y por ese motivo se eligió para realizar la evaluación de la dosis ambiental anual y la dosis por operaciones.

Se propuso una rutina de trabajo para el cumplimiento de los procedimientos de recepción de actividad de la jornada diaria, fraccionamiento de las dosis, inyección a los animales, traslados y adquisición de imágenes con tiempos, consideraciones de blindaje

y distancia operador-fuente conservativas, con el fin de disminuir tanto como sea posible la exposición al operador. Como resultado se obtuvo que el operador recibirá una dosis de 1,08 mSv/año. Este valor se alinea con las restricciones establecidas.

En el caso de la evaluación de las dosis ambientales recibidas por el público, los puntos P1 (0,12 mSv/año), P3 (0,30 mSv/año) y P5 (0,50 mSv/año) exceden la restricción establecida, por lo que se procedió a realizar una optimización en los blindajes de las fuentes F1 (rack de biodistribución) y F2 (rack de decaimiento). Se determinó conservativamente que el espesor requerido para disminuir la dosis más alta recibida (P5 0,50 mSv/año) a la restricción de 0,10 mSv/año es de 10 mm de plomo.

Reevaluando las dosis ambientales con los espesores de blindaje optimizados, se encontró que todos los puntos evaluados (tanto para público como para trabajadores) satisfacen las restricciones impuestas por la ARN.

En este trabajo se contempló la realización de 5 estudios de imágenes diarios en ratones, dada la amplia bibliografía disponible para este modelo experimental. Y se consideró de forma conservativa la cantidad de actividad inyectada por estudio representativa para dicho modelo. En caso de proyectarse una mayor cantidad de estudios diarios, o la utilización de modelos experimentales que involucren animales de mayor tamaño (por ej. hámster o rata), los resultados de este trabajo deberán ser extrapolados de acuerdo con las nuevas actividades consideradas.

REFERENCIAS

AAPM Task Group. PET and PET-CT Shielding Requirements. American Association of Physicists in Medicine 2005.

Aboagye EO. Positron emission tomography imaging of small animals in anticancer drug development. Mol Imaging Biol 2005.

Alva-Sánchez H, Rodríguez-Balderas C et al. Investigación preclínica por microPET en la UNAM. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM 2012.

AR 8.2.4. Norma de uso de fuentes radiactivas no selladas en instalaciones de medicina nuclear. Autoridad Regulatoria Nuclear 2002.

AR 10.1.1. Norma básica de seguridad radiológica. Autoridad Regulatoria Nuclear 2019.

Bao Q, Newport D, Chen M, Stout D B and Chatziioannou A F. Performance Evaluation of the Inveon Dedicated PET Preclinical Tomograph Based on the NEMA NU-4 Standards J Nucl Med 2009.

Barbara J. Fueger, Johannes Czernin, Isabel Hildebrandt, Chris Tran, Benjamin S. Halpern, David Stout, Michael E. Phelps¹, and Wolfgang A. Weber 2006 Impact of Animal Handling on the Results of ¹⁸F-FDG PET Studies in Mice. J Nucl Med 2006.

Cherry S R. Multimodality Imaging: Beyond PET/CT and SPECT/CT Seminars in Nuclear Medicine 2009.

Cutler P D, Cherry S R, Hoffman E J, Digby W M and Phelps M E. Design features and performance of a PET system for animal research. J Nucl Med 1992.

Goorden M C, Have F van der, Kreuger R, Ramakers R M, Vastenhouw B, Burbach J P H, Booij J, Molthoff C F M and Beekman F J. VECTor: A Preclinical Imaging System for Simultaneous Submillimeter SPECT and PET J Nucl Med 2013.

Gu Y, Matteson J L, Skelton R T, Deal A C, Stephan E A, Duttweiler F, Gasaway T M and Levin C S. Study of a high-resolution, 3D positioning cadmium zinc telluride detector for PET Phys. Med. Biol. 2011.

ICRP Publication 74. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. International Commission on Radiological Protection 1996.

Jeavons A P, Chandler R A and Dettmar. C A R A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals IEEE Transactions on Nuclear Science 1999.

Koba W., Jelicks L., Fine E. MicroPET/SPECT/CT imaging of small animal model of disease. *The American Journal of Pathology* 2013.

Lara C, Ley J. MicroPET: tomografía por emisión de positrones para animales de laboratorio. *Revista Facultad Medicina UNAM* 2015.

Lecomte R, Cadorette J, Rodrigue S, Lapointe D, Rouleau D, Bentourkia M, Yao R and Msaki P. Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph *IEEE Transactions on Nuclear Science* 1996.

Llosá G, Barrio J, Lacasta C, Bisogni M G, Guerra A D, Marcatili S, Barrillon P, Bondil-Blin S, Taille C de la and Piemonte C. Characterization of a PET detector head based on continuous LYSO crystals and monolithic, 64-pixel silicon photomultiplier matrices *Phys. Med. Biol.* 2010.

Lucignani G. Imaging biomarkers: from research to patient care—a shift in view. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007.

Maas M C, Schaart D R, Laan D J (Jan) van der, Bruyndonckx P, Lemaître C, Beekman F J and Eijk C W E van. Monolithic scintillator PET detectors with intrinsic depth-of-interaction correction *Phys. Med. Biol.* 2009.

Mitchell G S, Sinha S, Stickel J R, Bowen S L, Cirignano L J, Dokhale P, Kim H, Shah K S and Cherry S R. CdTe Strip Detector Characterization for High Resolution Small Animal PET *IEEE Transactions on Nuclear Science* 2008.

Robert S Miyaoka et al. *Phys. Med. Biol.* in press <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab8f71>, 2020.

Nanni C, Rubello D, Khan S, et al. Role of small animal PET in stimulating the development of new radiopharmaceuticals in oncology. *Nucl Med Commun* 2007.

Prasad R, Ratib O and Zaidi H. Performance Evaluation of the FLEX Triumph X-PET Scanner Using the National Electrical Manufacturers Association NU-4 Standards *J Nucl Med* 2010.

Safety Reports Series No. 104 Radiation Protection and Safety in Veterinary Medicine. International Atomic Energy Agency 2021.

Sánchez F, Orero A, Soriano A, Correcher C, Conde P, González A, Hernández L, Moliner L, Rodríguez-Alvarez M J, Vidal L F, Benlloch J M, Chapman S E and Leevy W M ALBIRA: A small animal PET/SPECT/CT imaging system *Med. Phys.* 2013.

Seemann MD, Beck R, Ziegler S. In vivo tumor imaging in mice using a state-of-the-art clinical PET/CT in comparison with a small animal PET and a small animal CT. *Technol Cancer Res Treat* 2006.

Simon Patching. Roles of facilitative glucose transporter GLUT1 in [18F]-FDG positron emission tomography (PET) imaging of human diseases. *Journal of Diagnostic Imaging in Therapy* 2015.

S. Smith David, G. Stabin Michael. Exposure rate constants and lead shielding values for ver. 1100 radionuclides. *Health Phys.* 2012.

Szanda I, Mackewn J, Patay G, Major P, Sunassee K, Mullen G E, Nemeth G, Haemisch Y, Blower P J and Marsden P K. National Electrical Manufacturers Association NU-4 Performance Evaluation of the PET Component of the NanoPET/CT Preclinical PET/CT Scanner *J Nucl Med* 2011.

Tatsumi M, Nakamoto Y, Traugher B, et al. Initial experience in small animal tumor imaging with a clinical positron emission tomography/computed tomography scanner using 2-[F-18]Fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Cancer Res* 2003.

Wagner H.N. Molecular imaging: thriving all over the world. *J Nucl Med.* 48(8):15N, 2007.

Watanabe M, Uchida H, Okada H, Shimizu K, Satoh N, Yoshikawa E, Ohmura T, Yamashita T and Tanaka E. A high resolution PET for animal studies *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1992.

Zamorano L. Cálculo de blindaje y levantamiento radiométrico para servicios PET de acuerdo a la normativa chilena. Tesis de Maestría. 2017.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, quiero agradecer a mis padres Carmen y César quienes me dieron las herramientas necesarias para ser capaz de alcanzar aquello que me propongo, este logro también es de ustedes.

Quiero agradecer a mis abuelos Dioselina, José (+), a mis padrinos Eligio y María, y a mi familia quienes me apoyan y hacen barras siempre que tengo una nueva meta.

A Eze, gracias “wachin” por tenerme paciencia, apoyarme, confiar en mí y levantarme cuando me hace falta. Sobre todo por acompañarme en este camino. ¡Sos un capo eh!

A mis amigos Sol, Mari, Edu, Sam, Érika con quienes aprendí durante los últimos años que entre libros también se pueden forjar grandes amistades que se mantienen aún en la distancia.

A Carolina, Gustavo, Cris y Carmen, quiero darles gracias, me acogieron como parte de su familia y estuvieron atentos a cada paso que di durante el transcurso de este camino.

A Juli, Mica, Samy, Margaro, Ori, Maite, Fabio, Chema, Joha, Emma, Gabriel y el resto de los chicos de la residencia, gracias por darme los mejores primeros meses que pude tener en la Argentina.

A Sandra Siri, Valeria Kaplan, María Celeste, Juan Carlos Furnari, Carla Notari y todos los profesores y profesoras que me enseñaron durante la ERAN, quiero agradecerles todo el esfuerzo puesto en brindarnos sus conocimientos y en toda la buena disposición para cumplir los objetivos del curso.

A los integrantes del Radioactive Team, el “grupo de catarsis para compartir fotos de comida y bebidas y donde también hablamos un poco de la ERAN”. Gracias chicos, me llevo unos excelentes amigos y colegas de esta cursada.

Quiero agradecer a Lucila Rogulich y a Emiliano Pozzi, a quienes considero excelentes profesionales y buenos amigos, por tomarse el tiempo de estar en todas esas reuniones virtuales que fueron dando forma a este trabajo. Gracias por todas sus correcciones, enseñanzas, sugerencias e ideas, por su paciencia y por siempre estar ahí con la mejor disposición.

A Agustina Portu, Gustavo Santa Cruz, Pablo Gómez y Andrea Monti por permitirme formar parte y aportar mi grano de arena en el desarrollo del proyecto LANAIP.

A la Comisión Nacional de Energía Atómica, a la Universidad Nacional de San Martín y al Instituto de Tecnología Nuclear Dan Beninson por todo lo aportado en el desarrollo de la ERAN y de este trabajo final.

Santiago Augusto Rojas Carvajal.

ANEXOS

Anexo 1 – Imágenes puerta de entrada y mesada del cuarto de radiofarmacia



Anexo 2 – Imágenes pileta caliente del cuarto de radiofarmacia y el sistema de desagüe adaptado para la retención de efluentes para su gestión



Anexo 3 – Cálculo de ajuste de factor de transmisión por densidad

Se calculó por relación de densidad, el factor de transmisión para 20 cm de ladrillo:

$$F_T = F(\text{Concreto}) * \frac{D \text{ Concreto}}{D \text{ Ladrillo}} = 0,0904 * \frac{2,53 \text{ g/mL}}{1,17 \text{ g/mL}} = 0,1953$$

Donde:

F_T: Factor de transmisión ladrillo

D: Densidad concreto/ladrillo

Anexo 4 - Tabla de factores de transmisión para concreto y plomo

Espesor ^{a,b}	Material	
	Plomo	Concreto
0	1	1
1	0,8912	0,9583
2	0,7873	0,9088
3	0,6905	0,8519
4	0,6021	0,7889
5	0,5227	0,7218
6	0,4522	0,6528
7	0,3903	0,5842
8	0,3362	0,5180
9	0,2892	0,4558
10	0,2485	0,3987
12	0,1831	0,3008
14	0,1347	0,2243
15	-	0,1953
16	0,0990	0,1662
17	-	0,1445
18	0,0728	0,1227
20	0,0535	0,0904
25	0,0247	0,0419
30	0,0114	0,0194

^a Espesor de plomo expresado en mm

^b Espesor de concreto expresado en cm

Anexo 5 - Distribución de actividad en cada fuente en función del tiempo transcurrido desde el inicio durante la jornada diaria en una etapa

Tiempo (min)	Actividad rack de biodistribución (MBq)	Actividad rack de decaimiento (MBq)	Actividad búnker multidosis (MBq)
0	8,14	0,00	89,44
10	7,64	0,00	84,06
20	7,17	0,00	78,92
30	14,88	0,00	65,95
40	7,64	0,00	61,91
50	7,17	0,00	58,12
60	14,88	5,57	46,43
70	7,64	5,23	43,59
80	7,17	4,91	40,92
90	14,88	10,18	30,27
100	7,64	9,56	28,42
110	7,17	8,98	26,68
120	14,88	14,00	16,91
130	7,64	13,14	15,88
140	7,17	12,34	14,90
150	6,74	17,16	13,99
160	0,00	16,11	13,14
170	0,00	15,12	12,33
180	0,00	19,78	11,58
Actividad máxima	14,88	19,78	89,44

Se considera al tiempo cero, la actividad total estimada menos una fracción suministrada (inicio de los procedimientos). Sin embargo, en la práctica deberá tenerse en cuenta una actividad mayor a ser entregada por el proveedor, ya que los procesos de recepción e inicio de las tareas demandarán un tiempo en el cuál la actividad recibida irá decayendo antes de comenzar a ser utilizada.

Anexo 6 - Distribución de actividad durante la jornada diaria en dos etapas

Tiempo (min)	Actividad rack de biodistribución (MBq)	Actividad rack de decaimiento (MBq)	Actividad búnker (MBq)
0	8,14	0,00	89,44
10	7,64	0,00	84,06
20	7,17	0,00	78,92
30	14,88	0,00	65,95
40	7,64	0,00	61,91
50	7,17	0,00	58,12
60	14,88	5,57	46,43
70	7,64	5,23	43,59
80	7,17	4,91	40,92
90	6,74	10,18	38,41
100	0,00	9,56	36,06
110	0,00	8,98	33,86
120	0,00	14,00	31,79
130	0,00	13,14	29,84
140	0,00	12,34	28,01
150	0,00	11,58	26,30
160	0,00	10,88	24,69
170	0,00	10,21	23,18
180	0,00	9,58	21,76
190	0,00	9,00	20,43
200	0,00	8,45	19,18
210	8,14	7,93	9,87
220	7,64	7,45	9,26
230	7,17	6,99	8,70
240	14,88	6,56	0,02
250	7,64	6,16	0,02
260	7,17	5,78	0,02
270	6,74	11,00	0,02
280	0,00	10,33	0,02
290	0,00	9,70	0,02
300	0,00	14,68	0,02
Act. máxima	14,88	14,68	89,44