

C.N.E.A. BILBAO	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 2	AÑO 1981

07.81.04

435

CONTROL DE CALIDAD DE GENERADORES DE Mo-99/Tc-99m y Sn-113m/In-113m.

J.Knez, O.Núñez, C.Montrasi y H. Stöhr.

Dirección de Radioisótopos y Radiaciones - Gerencia de Fabricaciones - C.N.E.A.

Se describen los métodos utilizados para el control de calidad de los generadores de Mo-99/Tc-99m y Sn-113/In-113m producidos por la Comisión Nacional de Energía Atómica.

Se detallan las técnicas para evaluar la pureza radionucleídica, química y radioquímica de los generadores.

En base a las modificaciones introducidas por el Departamento de Producción en la composición de los eluidos de generadores de Mo-99 de fisión, se estudió la influencia del agregado de Na_2O en la marcación de diversos compuestos con eluidos de dichos generadores.

En 1951 el Laboratorio Nacional de Brookhaven desarrolló un sistema formado por Te-131/I-131, utilizando por primera vez el término "generador". Se denomina generador de radioisótopos al sistema formado por dos radionúclidos en equilibrio radiactivo; de ellos el que genera por decaimiento radiactivo otro radionúclido se llama padre, por ejemplo Mo-99 y el radioisótopo formado se llama hijo, en este caso Tc-99m.

La actividad del sistema generador decrece con la actividad del radionúclido padre. La separación del núclido hijo se efectúa por procesos físico-químicos. Como soporte del núclido padre se puede utilizar resinas de intercambio iónico, o lechos de material adsorbentes tipo Óxido de Zr, Alúmina, Sílice. El radionúclido hijo se separa eluyendo con una solución conveniente.

Las condiciones que debe cumplir un generador son:

- 1) Con pequeño volumen obtener elevada concentración de actividad.
- 2) Obtención de elevado rendimiento de elución.
- 3) Simplicidad de uso, con un mínimo de exposición para el operador.
- 4) Seguridad en el transporte.
- 5) Alta pureza química, radionucleídica y radioquímica.

El generador facilita la disponibilidad del material para el usuario, y esta disponibilidad cobra mayor importancia para usuarios alejados de los centros de producción especialmente para núclidos de período corto como el Tc-99m y el In-113m.

Los controles de generadores de Mo-99/Tc-99m y Sn-113/In-113m que se realizan en la División Control de Calidad de Material Radiactivo están orientados a detectar impurezas químicas y radionucleídicas para asegurar que éstas se encuentran dentro de los valores aceptables.

La determinación de pureza radioquímica se expresa como porcentaje de la actividad del radionúclido en una forma química establecida en relación con la actividad total de dicho radionúclido.

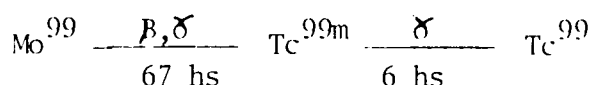
La pureza radionucleídica se relaciona con la presencia de radionúclidos contaminantes y se expresa como la relación entre la actividad del contaminante y la actividad del radionúclido especificado.

La pureza química se relaciona con la presencia de contaminantes químicos y se expresa generalmente en partes por millón del contaminante.

Generadores de Mo^{99} - Tc^{99m} .

El generador consta de una columna de vidrio con una placa filtrante que sirve de sostén al lecho cromatográfico de alúmina sobre el cual se siembra el Mo^{99} , la extracción del Tc^{99m} se realiza por elución con una solución de Cl Na al 9 %/°. Todo el sistema se encuentra dentro de un blindaje conveniente.

La C.N.E.A. provee de generadores de hasta 300 mCi y se encuentra en desarrollo los generadores de 1 Ci., cuya solución eluyente contiene Cl Na al 9 %/° con el agregado de NO_3Na en concentración de 0,05 %/° para aumentar el rendimiento de elución. La esterilización del generador se realiza en autoclave.



Esquema de desintegración del Mo^{99}

(I).- Pureza Química

a) Determinación de Aluminio en los eluidos.

Se realiza mediante la formación de una laca con Alizarina - S: a una gota del eluido se le adiciona una gota de solución de OHNa 1 N y luego una gota de solución de Alizarina - S, solución acuosa al 1 %. El color violeta de la solución del colorante desaparece por el agregado de solución de ácido acético 1 N; la coloración rosada de la laca Aluminio - Alizarina es proporcional a la cantidad de aluminio presente. Se compara con soluciones de Al^{+++} de concentración: 1,5,10 y 20 ppm., se realiza en placa de toque (1).

La máxima concentración de aluminio aceptada es de 20 ppm., pero en la práctica los valores se encuentran entre 1 y 5 ppm. A pesar de que varias referencias bibliográficas hacen mención a que cantidades de aluminio aún del orden de 1 ppm. pueden afectar los procesos de marcación nuestra experiencia indica que aún en el caso de juegos de reactivos para marcación de glóbulos rojos "in vitro", Pirofosfato - Sn, y coloides como el Sulfuro de Antimonio, cantidades de aluminio de hasta 20 ppm. no afectan la marcación de estos compuestos con Tc^{99m} .

b) Determinación de Mo.

El Mo se puede detectar con etil-xantato de potasio, siendo el límite de identificación de 1 ppm., pero en la práctica no se realiza esta determinación dado que este límite es muy superior al límite máximo permitido teniendo en cuenta la actividad específica del Mo^{99m} .

(II).- Pureza Radioquímica

Se determina por cromatografía ascendente usando como soporte papel Whatman N°1 y como solvente una solución de ClNa al 9 %/°; el R_f del $\text{Tc}^{99m} \text{O}_4^-$ es de 0,75, otras formas de oxidación menor del Tc^{99m} presentan un R_f de 0,0. Si el Mo^{99m} superara el 1 % puede detectarse por este método siendo el R_f de 1,0.

(III).- Pureza Radionuclídica

a) Determinación de Mo-99m

Se determina en cámara de ionización dada la diferencia de energía entre el Mo-99m (cuyo fotón más abundante es de 739,7 Kev) y la energía del Tc-99m (cuyo fotón más abundante es de 140 Kev) utilizando para ello un blindaje de plomo de 6 mm de espesor en pared, fondo y tapa que frena la radiación del Tc-99m y deja pasar un porcentaje de la radiación debida al Mo-99m; este porcentaje se determina previamente con una cantidad de Mo-99m conocida (solución patrón). El dato se expresa como $\mu\text{Ci Mo-99/mCi Tc-99m}$ siendo el valor límite aceptado de 1 $\mu\text{Ci/mCi Tc-99m}$.

b) Otras impurezas Radionuclídicas

Después de un tiempo suficientemente largo como para que todo el Tc-99m y la mayor parte del Mo-99m hayan decaído se investiga la presencia de otros contaminantes emisores gamma con un detector de Ge-Li asociado a un analizador multicanal; la cantidad total de impurezas radionuclídicas emisores gamma no debe ser mayor que 0,5 $\mu\text{Ci/mCi Tc-99m}$.

En soluciones de Tc-99m provenientes de Mo-99 producido a partir de la fisión de uranio se investiga la presencia de I-131 y Ru-103, siendo la cantidad máxima aceptada de 0,05 $\mu\text{Ci/mCi Tc-99m}$ para ambos individualmente; además, en estas muestras debe determinarse Sr-89 y Sr-90 siendo la cantidad límite de 0,0006 y 0,00006 $\mu\text{Ci/mCi Tc-99m}$ respectivamente. No más de 0,001 nCi de impurezas alfa por mCi de Tc-99m deben estar presentes.

Influencia del NO_3Na en los eluidos de generador de Mo-99/Tc-99m en el porcentaje de marcación del compuesto

Se estudia la influencia de NO_3Na en el porcentaje de marcación de los compuestos marcados con eluciones de Tc-99m provenientes de generador.

La concentración del NO_3Na en los eluidos es de 0.05 % dependiendo la concentración final en el preparado de la concentración de actividad del Tc-99m.

Se marcan los siguientes compuestos: Macroagregado de Albúmina-Sn, Gluconato-Sn, Fitato-Sn, DTPA-Sn, Pirofosfato-Sn, Citrato-Sn.

Para normalizar la cantidad de NO_3Na en la marcación final se utilizó solución fisiológica a 9 % a la cual se le adicionó el Tc-99m proveniente de un proceso de extracción con Metil-Etil-Cetona (carente de oxidantes) entre 5-8 mCi por compuesto. Se hicieron ensayos de pureza radioquímica por medio de cromatografía ascendente con soporte ITLC-SG (Gelman) y solventes: ClNa , Metil-Etil-Cetona, ClH 0.3 N. Con la solución fisiológica se determina la ausencia de estados reducidos del Tc-99m o coloide, lo mismo con el ClH 0.3 N, y con la Metil-Etil-Cetona se comprobó la ausencia de perteneciato libre (Tc-99mO_4^-).

El porcentaje de rendimiento de marcación fue en todos los casos mayor del 99 %.

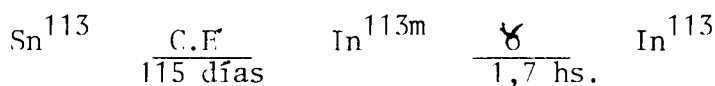
Cromatografía ascendente

Soporte ITIC-SG		Metil-Etil-Cetona
Solvente C1Na 9 °/°°		
Rf compuesto 1.0		Rf compuesto 0.0
Rf Tc Redl. 0.0		Rf Tc-99m O4 1.0
Rf coloide 0.0		

En el caso del fitato-Sn el solvente para determinar coloide o esta dos reducidos del Tc es el ClHO.3 N coincidiendo los mismos Rf que para solución fisiológica.-

Generadores de Sn¹¹³-In^{113m}

El generador consta de una columna de vidrio con una placa filtrante que sirve de soporte a la sílice en la cual se encuentra adsorbido el Sn-113. La solución eluyente es Cl H 0,05N; el sistema se encuentra dentro de un blindaje apropiado. La C.N.B.A. provee generadores de 50 y 100 mCi. La esterilización se realiza en autoclave.



Esquema de desintegración del Sn¹¹³

(I).- Pureza Química

a) Determinación de sílice en el eluido.

Se efectúa por métodos colorimétricos por formación del complejo silicomolibdico y posterior reducción a azul de molibdeno. Se coloca en tubos de pequeño diámetro 0,1 ml de eluido y 0,1 de molibdato de amonio al 7,5 % en solución sulfúrica; a los pocos minutos aparece la coloración amarillenta del complejo silicomolibdico. Se adiciona 0,4 ml de tartrato de sodio al 10 % y luego 2,5 ml de solución de ácido ascórbico al 1 % en agua y se compara la coloración con la producida por soluciones patrones tratadas de igual forma. El límite de la reacción es de 5 ppm. Puede aumentarse la sensibilidad midiendo la absorbancia en un espectrofotómetro a 540 mμ.

b) Control de metales pesados.

Se determina colocando 0,5 ml de eluido en un tubo de pequeño diámetro y adicionando una gota de solución de SNa₂ al 20 %. Se compara con un patrón de Pb de 10 ppm., siendo éste el valor máximo aceptado.

(II).- Pureza Radionuclídica

Se realiza aprovechando la diferencia de períodos de semidesintegración del Sn-113 (115 días) y del In-113m (1,66 hs.).

Se determina la actividad del eluido en cámara de ionización y luego de 24 horas se mide el In-113m producido en el equilibrio radiactivo con el Sn-113 presente en la solución, siendo el máximo aceptado de 1 μ Ci Sn-113/mCi In-113m.-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Feigl, F. Spot Test. Vol. 1. Inorganic Applications
Elsevier Pub. Comp. 1954.-
- 2.- Manual de Controles Radiofarmacéuticos, Buenos Aires - Argentina.
A publicar en 1980.-