

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**EVALUACIÓN DE LA DOSIS EFECTIVA POR LA INCORPORACIÓN DE  
FLÚOR 18 EN EL PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO DEL  
LABORATORIO CICLOTRÓN-PET/CT**

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de  
Posgrado de Física para optar al grado y título de Maestría Académica en Física  
Médica**

**ALEXANDER ALBERTO BONILLA ARAYA**

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica**

**2023**

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto a mi mamá Susana Araya Zamora y a mi papá Roger Bonilla Vargas ya que fueron los que me criaron y siempre hicieron todo lo posible para que pudiera estudiar y formarme como profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis lectores de tesis, Dr. Maikol Salas Ramírez, M.Sc. Kimberly Astúa Rodríguez y a mi director de tesis, Dr. Erick Mora Ramírez por su valiosa ayuda.

Agradezco a la dirección del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas Nucleares y Moleculares (CICANUM) por permitirme desarrollar este proyecto de tesis en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. Asimismo, agradezco al CICANUM de todo corazón por abrirme sus puertas y permitirme por muchos años aprender y crecer tanto personal como profesional.

Agradezco a M.Sc Gerardo Noguera Vega, responsable del Laboratorio de Termoluminiscencia y del Laboratorio de Metrología de Radiaciones Ionizantes; y a su equipo de trabajo por siempre apoyarme en mis estudios cuando fui asistente.

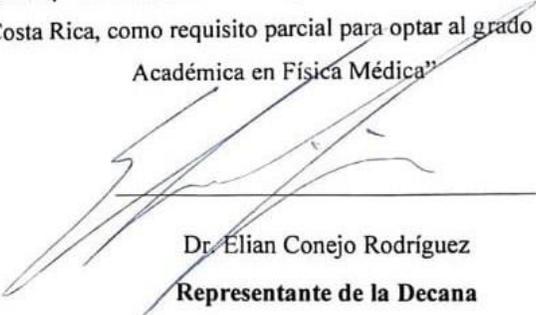
Agradezco a M.Sc Patricia Mora Rodríguez ya que tuve la oportunidad de ser su alumno y aprender mucho sobre dosimetría externa.

Agradezco a Ing. Nancy Puerta Yepes, coordinadora del grupo de dosimetría interna de REPROLAM, ya que tuve la oportunidad de ser su alumno y aprender mucho sobre dosimetría interna.

Agradezco a mi familia ya que siempre me han acompañado y apoyado a lo largo de mi vida tanto en mi formación personal como profesional. También agradezco a mis amigos que también me han apoyado y brindado su ayuda de forma desinteresada.

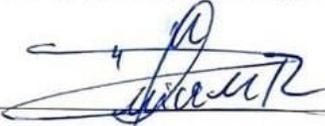
Del mismo modo, agradezco a los directores, docentes y administrativos de la Escuela de Física de la Universidad de Costa Rica y a la misma universidad por brindarme la posibilidad de estudiar y formarme como profesional.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Física de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y Título de Maestría Académica en Física Médica”



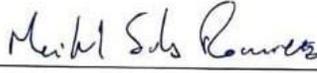
---

Dr. Elian Conejo Rodríguez  
**Representante de la Decana  
Sistema de Estudios de Posgrados**



---

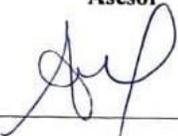
Dr. Erick Mora Ramírez  
**Director de Tesis**



---

Dr. Maikol Salas Ramírez

**Asesor**



---

M.Sc. Kimberly Astúa Rodríguez

**Asesora**



---

Dr. Jorge Gutiérrez Camacho

**Director del Programa de Posgrado en Física**



---

Alexander Alberto Bonilla Araya

**Candidato**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>ii</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>iii</b>
<b>HOJA DE APROBACIÓN</b> .....	<b>iv</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xv</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>xvii</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>xviii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>xix</b>
<b>CAPÍTULO 1: Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Introducción</b> .....	<b>1</b>
1.1. Importancia de un sistema de dosimetría interna en medicina nuclear... 1	
1.2. Objetivos .....	4
1.2.1. Objetivo General.....	4
1.2.2. Objetivos Específicos .....	4
<b>Capítulo 2: Marco Teórico</b> .....	<b>5</b>
<b>2. Marco teórico</b> .....	<b>5</b>
2.1. Magnitudes dosimétricas.....	5
2.1.1. Límite de dosis.....	8

2.1.2. Magnitudes operacionales.....	9
2.2. Dosimetría interna ocupacional.....	10
2.2.1. Incorporación.....	11
2.2.2. Mediciones <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> .....	11
2.3. Características del $^{18}\text{F}$ .....	12
2.4. Sonda de captación.....	12
2.5. Modelos biocinéticos .....	13
2.5.1. Modelo del tracto respiratorio.....	15
2.5.2. Modelo del tracto gastrointestinal.....	17
2.5.3. Modelo de heridas.....	18
2.5.4. Modelos sistémicos.....	19
2.6. Modelos dosimétricos .....	20
2.6.1. Datos dosimétricos para el Flúor 18 .....	20
2.6.2. Datos dosimétricos para el $^{18}\text{F}$ -FDG.....	21
2.7. Cálculo de incertidumbres.....	23
2.8. Método de máxima probabilidad .....	27
2.9. Múltiples incorporaciones.....	28
2.10. Test de Chi-Cuadrado ( $\chi_0^2$ ).....	28
2.11. Umbral de decisión ( $U_D$ ) y límite de detección ( $L_D$ ).....	29

2.12.	Selección de un programa de monitoreo .....	31
2.12.1.	Flujo de trabajo del $^{18}\text{F}$ en el Laboratorio Ciclotrón-PET/CT .....	37
2.13.	Protocolos, reportes e informes .....	40
<b>Capítulo 3: Programa de monitoreo .....</b>		<b>41</b>
<b>3.</b>	<b>Selección del programa de monitoreo .....</b>	<b>41</b>
3.1.	Materiales y Métodos .....	41
3.2.	Resultados y análisis .....	41
3.2.1.	Laboratorio de síntesis .....	41
3.2.2.	Laboratorio de control de calidad .....	44
3.2.3.	Cuarto de despacho .....	46
<b>Capítulo 4: Controles de calidad .....</b>		<b>49</b>
<b>4.</b>	<b>Controles de calidad .....</b>	<b>49</b>
4.1.	Materiales y métodos .....	49
4.1.1.	Inspecciones físicas .....	50
4.1.2.	Auto calibración .....	50
4.1.3.	Prueba de constancia .....	53
4.1.4.	Test de Chi-Cuadrado ( $\chi_0^2$ ) .....	53
4.1.5.	Actividad mínima detectable (AMD) o límite de detección ( $L_D$ ) .....	54
4.1.6.	Fondo .....	54

4.1.7.	Eficiencia de la fuente de calibración de $^{137}\text{Cs}$ .....	55
4.1.8.	Eficiencia del Flúor 18.....	56
4.1.9.	Incertidumbre.....	56
4.1.10.	Verificación de la geometría de medición.....	56
4.2.	Resultados y análisis.....	57
<b>Capítulo 5: Calibración de la sonda Captus 4000 para mediciones <i>in vivo</i>.....</b>		<b>59</b>
<b>5.</b>	<b>Calibraciones para mediciones <i>in vivo</i>.....</b>	<b>59</b>
5.1.	Materiales y métodos.....	59
5.1.1.	Geometría de medición.....	62
5.1.2.	Ventana de energía.....	67
5.1.3.	Medición de fondo.....	67
5.1.4.	Cálculo de la eficiencia ( $\epsilon f$ ).....	67
5.1.5.	Obtención del factor de normalización ( $C_m$ ).....	68
5.1.6.	Incertidumbre del factor de normalización ( $\sigma C_m$ ).....	69
5.1.7.	Umbral de decisión ( $U_D$ ) y Límite de detección ( $L_D$ ).....	69
5.2.	Resultados y análisis.....	69
<b>Capítulo 6: Calibración de la sonda Captus 4000 para mediciones <i>in vitro</i>.....</b>		<b>72</b>
<b>6.</b>	<b>Calibración para mediciones <i>in vitro</i>.....</b>	<b>72</b>
6.1.	Materiales y métodos.....	72

6.1.1. Geometría de medición.....	74
6.1.2. Ventana de energía.....	75
6.1.3. Medición de fondo.....	75
6.1.4. Cálculo de la eficiencia ( $\epsilon f$ ).....	75
6.1.5. Obtención del factor de normalización ( $C_m$ ).....	75
6.1.6. Incertidumbre del factor de normalización ( $\sigma_{Crn}$ ).....	75
6.1.7. Umbral de decisión ( $U_D$ ) y Límite de detección ( $L_D$ ).....	75
6.2. Resultados y análisis.....	76
<b>Capítulo 7: Protocolos, reportes e informes.....</b>	<b>77</b>
<b>7. Protocolos, reportes e informes.....</b>	<b>77</b>
7.1. Materiales y métodos.....	77
7.2. Resultados y análisis.....	78
7.2.1. Protocolos de mediciones <i>in vivo</i> .....	78
7.2.2. Protocolos de mediciones <i>in vitro</i> .....	78
7.2.3. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones <i>in vivo</i> .....	78
7.2.4. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones <i>in vitro</i> .....	78
7.2.5. Reportes e informes.....	80
<b>Capítulo 8: Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>81</b>
<b>8. Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>81</b>

8.1. Conclusiones .....	81
8.2. Recomendaciones.....	83
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>86</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>89</b>
10.1. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Inspecciones físicas).....	90
10.2. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Calibración en energía).....	91
10.3. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Resolución en energía).....	92
10.4. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Prueba de constancia).....	93
10.5. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Test Chi-Cuadrado).....	94
10.6. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Prueba AMD) .	95
10.7. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Fondo) .....	97
10.8. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Eficiencia del Cs-137).....	98
10.9. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Eficiencia del Flúor 18).....	99

10.10. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{F}$ - <i>in vivo</i> ).....	100
10.11. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{FFDG}$ - <i>in vivo</i> ).....	105
10.12. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{F}$ y $^{18}\text{FFDG}$ - <i>in vitro</i> ).....	110
10.13. Protocolo de mediciones <i>in vivo</i> .....	116
10.13.1. Antes de la medición.....	116
10.13.2. Durante la medición.....	116
10.13.3. Posterior a la medición .....	117
10.14. Protocolos de mediciones <i>in vitro</i> .....	118
10.14.1. Antes de la medición.....	118
10.14.2. Durante la medición.....	118
10.14.3. Posterior a la medición .....	118
10.15. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones <i>in vivo</i> .....	120
10.16. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones <i>in vitro</i> .....	121
10.17. Reporte de resultados para mediciones <i>in vivo</i> .....	123
10.18. Reporte de resultados para mediciones <i>in vitro</i> .....	124
10.19. Informe de la evaluación de la dosis al POE.....	125

10.20. Hoja de cálculo para la evaluación de la dosis efectiva comprometida (mediciones <i>in vivo</i> ).....	126
10.21. Hoja de cálculo para la evaluación de la dosis efectiva comprometida (mediciones <i>in vitro</i> ) .....	130
10.22. Hoja de cálculo para identificación de radionúclidos de $^{18}\text{F}$ ( <i>mediciones in vitro</i> ).....	132
10.23. Incertidumbre de la corrección por decaimiento en la muestra medida de orina para la obtención de la actividad excretada .....	133

## RESUMEN

La incorporación de radionúclidos es uno de los riesgos asociados a las prácticas de producción y manipulación de radiofármacos, por lo que, esta investigación tiene como objetivo general desarrollar una metodología para evaluar la dosis efectiva por incorporación de  $^{18}\text{F}$  en el personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM) de la Universidad de Costa Rica.

Como metodología se realizó un análisis para determinar el tipo de monitoreo que mejor se adapta a las necesidades del laboratorio, se establecen tanto los procedimientos de calibración como los controles de calidad para el detector a utilizar en el monitoreo, y se crearon protocolos de medición para la determinación de la actividad del  $^{18}\text{F}$  retenida dentro del cuerpo y la correspondiente evaluación de dosis efectiva de los trabajadores ocupacionalmente expuestos a  $^{18}\text{F}$  tomando en cuenta guías internacionales.

Entre los resultados más relevantes se determinó utilizar un monitoreo triage para el laboratorio de síntesis y un confirmatorio para el laboratorio de control de calidad y el cuarto de despacho. Además, se estableció las geometrías de medición, el procedimiento de calibración y se obtuvo como factor de calibración para las mediciones *in vivo* de cuerpo entero de  $^{18}\text{F}$  un valor de  $1,19 \times 10^4$  Bq/cps, para las mediciones *in vivo* de cerebro de  $^{18}\text{F}$ -FDG un valor de  $1,73 \times 10^3$  Bq/cps y para las mediciones *in vitro* un valor de  $6,78 \times 10^2$  Bq/cps.

Con los resultados obtenidos, se puede concluir que se logró estructurar una metodología que permite evaluar la dosis efectiva por la incorporación de  $^{18}\text{F}$  del personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del CICANUM de la

Universidad de Costa Rica acorde a guías y recomendaciones de distintas entidades internacionales, lo que permitirá revisar si las dosis efectivas por incorporaciones de  $^{18}\text{F}$  se encuentran por debajo de los límites establecidos tanto nacional como internacionalmente.

## ABSTRACT

The intakes of radionuclides are one of the risks associated with the practices of production and handling of radiopharmaceuticals, therefore, this research has as general objective, to develop a methodology to assess the effective dose due to the incorporation of  $^{18}\text{F}$  in the occupationally exposed workers of the PET/CT Cyclotron Laboratory of the Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM) at Universidad de Costa Rica.

In terms of methodology, an analysis is carried out to determine the type of monitoring that best suited to the needs of the laboratory, both the calibration procedures and the quality controls for the probe to be used in the monitoring are established, and the measurement protocols are established for quantifying of the  $^{18}\text{F}$  activity retained in the body and the corresponding evaluation of the effective dose for occupational workers exposed to this radionuclide are defined, taking into account international standards.

Among the most relevant results, it was determined to use a triage monitoring for the synthesis laboratory and a confirmatory for the quality control laboratory and the dispatching room. In addition, the measurements geometries and the calibration procedure were defined. A value of  $1,19 \times 10^4$  Bq/cps for *in vivo* whole-body measurements ( $^{18}\text{F}$  uptake), a value of  $1,73 \times 10^3$  Bq/cps for *in vivo* brain measurements ( $^{18}\text{F}$ -FDG uptake) and a value of  $6,78 \times 10^2$  Bq/cps for *in vitro* measurements were obtained as calibration factors.

With the obtained results, it is concluded that the implementation of a methodology that allows the assessment of the effective dose, due to the  $^{18}\text{F}$  uptake in the occupational exposed workers of the PET/CT Cyclotron Laboratory of the CICANUM of the Universidad

de Costa Rica, in accordance with guidelines and recommendations from different international organizations, has been achieved. This will make it possible to verify whether the effective dose from  $^{18}\text{F}$  uptake is below the established limits.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 .....	14
Figura 2 .....	16
Figura 3 .....	18
Figura 4 .....	19
Figura 5 .....	30
Figura 6 .....	33
Figura 7 .....	34
Figura 8 .....	38
Figura 9 .....	39
Figura 10 .....	39
Figura 11 .....	49
Figura 12 .....	51
Figura 13 .....	57
Figura 14 .....	58
Figura 15 .....	58
Figura 16 .....	59
Figura 17 .....	61
Figura 18 .....	62
Figura 19 .....	63
Figura 20 .....	64
Figura 21 .....	65
Figura 22 .....	66
Figura 23 .....	74

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 .....	6
Tabla 2 .....	8
Tabla 3 .....	8
Tabla 4 .....	17
Tabla 5 .....	20
Tabla 6 .....	21
Tabla 7 .....	22
Tabla 8 .....	23
Tabla 9 .....	24
Tabla 10 .....	36
Tabla 11 .....	37
Tabla 12 .....	69
Tabla 13 .....	70
Tabla 14 .....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS

<sup>18</sup>F. Flúor 18

AIDE. *Activity Internal Dose Estimate, Activity Internal Dose Estimate*

AMAD. *Activity Median Aerodynamic Diameter*

CICANUM. *Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares*

ET. Extrathoracic

EURADOS. European Radiation Dosimetry Group

FDG. Fluorodesoxiglucosa

GSR. *General Safety Requirements*

ICRP. Comisión Internacional de Protección Radiológica

NCRP. National Council on Radiation Protection and Measurements

OIEA. *Organización Internacional de Energía Atómica*

OIR. *Occupational Intakes of Radionuclides*

PET/CT. Positron Emission Tomography/Computed Tomography

POE. Personal Ocupacionalmente Expuesto

SEFM. *Sociedad Española de Física Médica*

SEMNUM. *Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*

SEPR. *Sociedad Española de Protección Radiológica*

TLD. *Termoluminiscent dosimeter*



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Alexander Alberto Bonilla Araya, con cédula de identidad 115610661, en mi condición de autor del TFG titulado EVALUACIÓN DE LA DOSIS EFECTIVA POR LA INCORPORACIÓN DE FLÚOR 18 EN EL PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO DEL LABORATORIO CICLOTRÓN-PET/CT

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## **CAPÍTULO 1: Introducción**

### **1. Introducción**

#### **1.1. Importancia de un sistema de dosimetría interna en medicina nuclear**

Las radiaciones ionizantes son energías que se propagan en forma de partículas u ondas electromagnéticas (e.g, los rayos X y la radiación alfa, beta y gamma) y que tienen la capacidad de ionizar la materia. Las radiaciones ionizantes son utilizadas en la industria, la investigación y en la medicina (radiodiagnóstico, radioterapia y medicina nuclear). En medicina nuclear se usan para la producción de imágenes diagnósticas o procedimientos radioterapéuticos mediante la administración de radiofármacos (Cherry, James A., & Michael E., 2012).

Los radiofármacos son compuestos químicos formados por una molécula marcada con un radionúclido. La molécula cumple una función biológica (metabólica o de marcado de receptores celulares). En el caso específico de procedimiento diagnósticos o terapéuticos en medicina, la molécula se encarga de transportar al radionúclido a los órganos o tejidos donde su función metabólica o de marcado es dominante. Esta característica es la base de la bio-distribución de los radiofármacos en el cuerpo humano. El uso de instrumentos especializados hace posible la cuantificación de la radiactividad en un órgano o tejido de interés (SEFM, 2014). En medicina nuclear se utilizan diversos tipos de radionucleidos según el tipo de diagnóstico o terapia a realizar, y pueden ser obtenidos de reactores nucleares, generadores o aceleradores de partículas como ciclotrones. Los trabajadores de los servicios de medicina nuclear que utilizan materiales radiactivos se les denominan personal

ocupacionalmente expuesto (POE) debido a que se encuentra expuestos a radiaciones ionizantes debido a sus labores.

La medicina nuclear en Costa Rica se implementó desde 1960 (Matarrita Chaves, 2018) con fines diagnósticos y terapéuticos y desde entonces ha evolucionado en el país hasta llegar a ser instalado un ciclotrón en la Universidad de Costa Rica, para la producción de radiofármacos, en conjunto con, un equipo híbrido de tomografía por emisión de positrones (PET/CT) para el desarrollo de técnicas de diagnóstico por imágenes (Córdoba Rojas, 2021).

La incorporación de radionúclidos es uno de los riesgos asociados a las prácticas de producción y manipulación de radiofármacos, por lo que, para proteger a los trabajadores y mejorar las prácticas de trabajo, se requiere de un programa de monitoreo de posibles incorporaciones, para poder cuantificar la exposición por irradiaciones internas (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016). El desarrollo, validación e implementación de un método de medición para la estimación de la dosis efectiva por la incorporación de Flúor 18 en el personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón-PET/CT es necesario para:

- Revisar que las dosis efectivas (por exposición externa e interna) del personal ocupacionalmente expuesto se encuentren por debajo de los límites nacionales e internacionalmente permitidos.
- Determinar que las medidas de protección implementadas están funcionando correctamente.

- En caso de sospecha de incorporación, es posible obtener una estimación de la dosis efectiva incorporada permitiendo la implementación de medidas que eviten nuevas incorporaciones y fortalezcan la optimización de la protección radiológica del POE.

Para este estudio se analiza el Flúor 18, debido a que este radionucleido es uno de los más utilizados en los servicios de medicina nuclear con equipos PET/CT. El Flúor 18 presenta un corto semiperiodo de desintegración (110 minutos) el cual permite su trasladarlo desde el centro de producción hasta las instalaciones PET/CT (SEFM, 2014). Además, el Flúor está unido a la molécula de fluorodesoxiglucosa (FDG), lo que permite su aplicación para el diagnóstico de un amplio espectro de enfermedades (Cherry, James A., & Michael E., 2012).

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo General**

- 1.2.1.1. Desarrollar una metodología para la evaluación de la dosis efectiva por la incorporación de Flúor 18 ( $^{18}\text{F}$ ) del personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del CICANUM de la Universidad de Costa Rica.

### **1.2.2. Objetivos Específicos**

- 1.2.2.1. Realizar la calibración de la sonda de captación Captus 4000.
- 1.2.2.2. Establecer los controles de calidad de la sonda Captus 4000.
- 1.2.2.3. Establecer los protocolos de medición para  $^{18}\text{F}$ .
- 1.2.2.4. Determinar los parámetros que influyen en la incertidumbre de la medición.
- 1.2.2.5. Determinar el tipo de monitoreo que se tiene que realizar en el Laboratorio Ciclotrón-PET/CT específicamente en el área de producción.
- 1.2.2.6. Estimar la dosis efectiva del personal ocupacionalmente expuesto.

## Capítulo 2: Marco Teórico

### 2. Marco teórico

#### 2.1. Magnitudes dosimétricas

La magnitud que permite evaluar el riesgo debido a efectos estocásticos asociados a la exposición por radiaciones ionizantes es la dosis efectiva (E) la cual usa como magnitud física fundamental, la dosis absorbida (D) y se define como el cociente de un diferencial de energía impartida por la radiación ionizante de cualquier tipo en un diferencial de masa:

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (1)$$

donde la unidad en el sistema internacional es  $\text{J kg}^{-1}$  y su nombre especial es el gray (Gy) (ICRP, 2007). Al usar esta magnitud en protección radiológica es necesario promediar las dosis sobre órganos o tejidos en vez de un diferencial de masa, por lo que, se utiliza el concepto de dosis absorbida promedio ( $D_T$ ).

El detrimento debido a la exposición a radiaciones ionizantes no solo depende de la magnitud física de dosis absorbida, por lo que es necesario usar magnitudes de protección radiológica que, a partir de coeficientes de ponderación, toman en cuenta factores importantes. El primer factor importante a considerar además de la dosis absorbida promedio sobre órganos o tejidos es el tipo de radiación. Las radiaciones ionizantes pueden ser partículas o radiaciones electromagnéticas, por lo que, no todos los tipos de radiación van a producir el mismo efecto, debido a esto, existe una magnitud de protección radiológica llamada dosis equivalente ( $H_T$ ) que toma en consideración el tipo de radiación, y está definida por

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (2)$$

donde  $w_R$  es el factor de ponderación por el tipo de radiación R y  $D_{T,R}$  es la dosis absorbida promedio en un órgano o tejido debido a un tipo de radiación R (ICRP, 2007). Los factores recomendados de ponderación por el tipo de radiación se encuentran tabulados en la publicación 103 de la ICRP.

**Tabla 1**

*Factores de ponderación de la radiación recomendados*

<b>Tipo de radiación</b>	<b>Factor de ponderación de la radiación <math>W_R</math></b>
Fotones	1
Electrones y muones	1
Protones y piones cargados	2
Partículas alfa, fragmentos de fisión, iones pesados	20
Neutrones	Función continua de la energía del neutrón

*Nota.* Todos los valores están relacionados a la radiación incidente en el cuerpo o, para las fuentes de radiación internas, emitidas por radionucleido(s) incorporados. Adaptado de *Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica* (p.58), por ICRP, 2007.

Además de la dosis absorbida promedio y del tipo de radiación, también el detrimento depende del tipo de órgano irradiado, ya que los órganos o tejidos que conforman en cuerpo humano expresan distintas radiosensibilidades, por lo que se utiliza el concepto de dosis efectiva la cual fue introducida en la publicación 60 de la ICRP como la suma ponderada de las dosis equivalentes a los tejidos (ICRP, 2007):

$$E = \sum_T w_T H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad (3)$$

donde  $w_T$  es el factor de ponderación para el tejido T y  $\sum w_T = 1$ . La dosis efectiva se pondera sobre todos los órganos y tejidos del cuerpo humano considerados sensibles a efectos estocásticos (ICRP, 2007) y al igual la dosis equivalente, los factores de ponderación de los diversos tejidos y órganos están tabulados y pueden ser consultados en las publicaciones de la ICRP.

En la publicación 103 de la ICRP, se actualiza la dosis efectiva. Para su cálculo, se obtiene de manera separada el valor de dosis equivalente para órganos y tejidos para el adulto masculino de referencia y el adulto femenino de referencia, para posteriormente realizar un promedio de la siguiente manera:

$$E = \sum_T w_T \left[ \frac{H_T^M + H_T^F}{2} \right] \quad (4)$$

Donde:

$$H_T^M = \sum_R w_R D_{T,R} \text{ (Masculino)} \quad (5)$$

$$H_T^F = \sum_R w_R D_{T,R} \text{ (Femenino)} \quad (6)$$

La tabla con los factores de ponderación de los tejidos recomendados en la ICRP 60 también es actualizada en la publicación 103 de la ICRP.

**Tabla 2***Factores de ponderación de los tejidos recomendados*

<b>Tejido</b>	<b>W<sub>T</sub></b>	<b>Σ W<sub>T</sub></b>
Médula ósea, colon, pulmón, estómago, mama, resto de los tejidos*	0,12	0,72
Gónadas	0,08	0,08
Vejiga, esófago, hígado, tiroides	0,04	0,16
Superficie del hueso, cerebro, glándulas salivales, piel	0,01	0,04
	Total	1,00

*Nota.* \*Resto de los Tejidos: Adrenales, región torácica (ET), vesícula, corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculos, mucosa oral, páncreas, próstata, intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix. Adaptado de *Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica* (p.58), por ICRP, 2007.

### 2.1.1. Límite de dosis

Para el POE existen límites de dosis efectiva y equivalente que deben cumplir en exposiciones planificadas con el fin de mantener los riesgos de efectos estocásticos lo más bajos posible.

**Tabla 3***Límite de dosis recomendados en situaciones de exposición planificadas*

<b>Tipo de límite</b>	<b>Ocupacional</b>
<b>Dosis efectiva</b>	20 mSv por año promediada en periodos definidos de 5 años.
<b>Dosis equivalente anual en:</b>	
Cristalino*	20 mSv por año.
Piel	500 mSv por año.
Manos y pies	500 mSv por año

*Nota.* \* La dosis equivalente anual para cristalino fue reducido de 150 mSv a 20 mSv por año con base en una recomendación de la ICRP en su declaración sobre reacciones tisulares el 21 de abril de 2011 (IAEA, 2013). Adaptado de *Las Recomendaciones 2007 de la Comisión*

*Internacional de Protección Radiológica* (p.86), por ICRP, 2007.

### 2.1.2. **Magnitudes operacionales**

En la práctica las dosis equivalentes y efectivas no son medibles, por lo que se utilizan magnitudes operacionales para estimar estas dosis. En el caso de la vigilancia personal de un POE se utiliza el equivalente de dosis personal,  $H_p(d)$ , que se define como el equivalente de dosis en el tejido blando a una profundidad apropiada,  $d$ , debajo de un punto especificado en el cuerpo humano (ICRP, 2007). Los equivalentes de dosis utilizados para la vigilancia personal son:

- **$H_p(10)$** : Equivalente de dosis personal a una profundidad de 10 mm que evalúa la dosis efectiva.
- **$H_p(0,07)$** : Equivalente de dosis personal a una profundidad de 0,07 mm que evalúa la dosis equivalente a la piel y extremidades.
- **$H_p(3)$** : Equivalente de dosis personal a una profundidad de 3 mm que evalúa la dosis equivalente en cristalino.

Para el uso de las magnitudes operacionales, se utilizan detectores calibrados en estas magnitudes. No ha sido definida una magnitud operacional para la evaluación de la dosis efectiva debido a incorporación de radionucleidos, por lo que, se realizan estimaciones de las actividades incorporadas con ayuda de mediciones in vivo o in vitro de bioensayos, y modelos bio-cinéticos para posteriormente evaluar la dosis efectiva con ayuda de coeficientes de dosis de referencia recomendados por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) (ICRP, 2007).

Debido a la manipulación de fuentes radiactivas abiertas, en el Laboratorio Ciclotrón-PET/CT, el POE, no solamente está expuesto a irradiaciones externas, sino que también

pueden llegar a tener exposiciones internas, por lo que, las dosis obtenidas en las evaluaciones de radiación externa e interna deben sumarse para asignar el valor de dosis efectiva obtenida por el trabajador.

$$E \cong H_p(10) + E(50) \quad (7)$$

## 2.2. Dosimetría interna ocupacional

En la evaluación de la dosis efectiva por incorporación de radionucleidos, se utiliza el concepto de dosis efectiva comprometida, el cual se define como la dosis total impartida esperada en un trabajador dentro de un lapso de tiempo especificado. Matemáticamente se define como

$$E(50) = Ie(50) \quad (8)$$

Donde  $I$  es la actividad incorporada (unidad: Bq) y  $e(50)$  es el coeficiente de dosis efectiva comprometida (unidad: Sv/Bq) el cual se obtiene de la publicación 78 o guías para las Incorporaciones Ocupacionales de Radionucleidos (OIR por sus siglas en inglés) de la ICRP; o de los Requisitos de Seguridad Generales (GSR por sus siglas en inglés) parte 3 de las publicaciones de la IAEA.

Para los adultos, el tiempo de la dosis efectiva comprometida se evalúa en un periodo de 50 años ( $E(50)$ ) y para los niños se evalúa hasta la edad de 70 años ( $E(70)$ ) (ICRP, 2007). La ICRP recomienda que la dosis efectiva comprometida se asigne al año en el que ocurrió la incorporación para poder compararlo con los límites de dosis (ICRP, 2007).

### 2.2.1. Incorporación

La actividad incorporada en un POE se puede estimar al relacionar la actividad medida por el detector con funciones de retención y/o excreción ( $m(t)$ ) en un momento  $t$  después de la incorporación (Castellani, et al., 2013). En el caso que solo se realice una medición, la incorporación puede ser determinada por:

$$I(Bq) = \frac{M(Bq)}{m(t)} \quad (9)$$

### 2.2.2. Mediciones *in vivo* e *in vitro*

Las mediciones *in vivo* e *in vitro* son técnicas para realizar mediciones de actividades de radionúclidos. En el caso de las mediciones *in vivo*, se realizan mediciones de la actividad que se encuentra retenida en el cuerpo de una persona, por medio de detectores capaces de medir la radiación ionizante emitida por el radionúclido incorporado, mientras que en las mediciones *in vitro* son mediciones de la actividad que se encuentran presentes en muestras biológicas (orina, heces, entre otros) tomadas de una persona (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016). Con los resultados de estas mediciones se puede obtener la incorporación del POE utilizando los correspondientes factores de retención y posteriormente obtener la dosis efectiva comprometida por medio de la ecuación (8).

Para realizar mediciones *in vivo* como mediciones *in vitro*, el detector a utilizar debe estar debidamente calibrado tomando en cuenta factores que puedan afectar la medición como por ejemplo la geometría de medición, el fondo, la eficiencia, etc.

### 2.3. Características del $^{18}\text{F}$

El  $^{18}\text{F}$  tiene un semiperiodo de desintegración de 109,8 minutos y decae en un 97% por emisión de positrones y en un 3% por captura electrónica. La energía máxima de las partículas  $\beta^+$  es de 0,635 MeV con un rango máximo en agua de 2,4 mm produciendo un efecto de aniquilación al interactuar con los electrones del medio. Como resultado se obtiene una gran abundancia (96%) de fotones de 511 keV volviéndolo uno de los mejores radionucleidos para la obtención de imágenes PET. Durante la síntesis del radiofármaco, se producen gases radiactivos dentro de las celdas calientes, por lo que, como práctica de seguridad, las celdas calientes poseen sistemas que recogen el gas radiactivo (IAEA, Production and Quality Control of Fluorine-18 Labelled Radiopharmaceuticals, 2021).

### 2.4. Sonda de captación

La sonda de captación es un equipo que posee un detector de centelleo, un fotomultiplicador y un dispositivo electrónico de detección (SEFM, 2011). El detector de centelleo por lo general es un cristal de yoduro de sodio dopado con talio ( $\text{NaI:Tl}$ ) el cual es muy eficiente para el conteo de emisiones de rayos gamma (Cherry, James A., & Michael E., 2012) volviéndolo adecuado para mediciones *in vivo* e *in vitro* de radionúclidos que emiten radiación gamma.

Este detector de centelleo al interactuar con la radiación gamma incidente, emite fotones en el rango del espectro de luz visible, los cuales llegan a un tubo fotomultiplicador que tiene como objetivo transformar los fotones emitidos por el centellador en una señal eléctrica, la cual es proporcional al número de fotones luminosos que alcanzan al fotocátodo (SEFM, 2011). Debido a que esta señal es débil, es amplificada para posteriormente pasa por un convertidor análogo digital (ADC) el cual, mide los pulsos entrantes según su amplitud y

distribuyéndolos en una serie de canales de forma tal que, a cada canal le corresponde un rango de voltaje (Cherry, James A., & Michael E., 2012). Al realizar mediciones, estos canales forman un espectro el cual describe cuentas en función de la energía de los fotones que llegan al detector.

Cabe a mencionar que estos equipos antes de ser utilizados deben ser calibrados y establecer controles de calidad para evaluar su desempeño.

## **2.5. Modelos biocinéticos**

La incorporación de radionúclidos en el POE puede ocurrir a través de varias vías (ICRP, 1997):

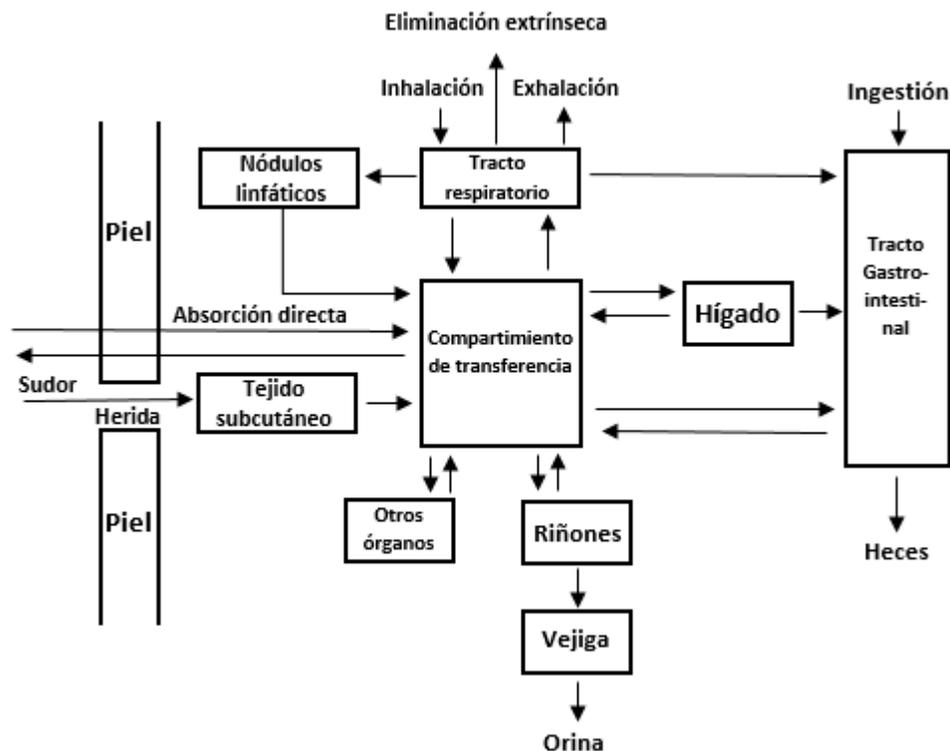
- Inhalación
- Ingestión
- Absorción a través de piel o heridas

Con la adopción de medidas de protección radiológica en los espacios de trabajo, es posible prevenir cualquier incorporación vía ingestión o absorción a través de piel o heridas, por lo que, las incorporaciones ocupacionales ocurren principalmente por vía de inhalación (European Commission, 2018). Cualquiera que sea la ruta en la que haya ingresado el radionúclido, el cuerpo va a eliminar parte del material radiactivo, pero otra proporción de actividad va a ser absorbido por la sangre entrando en una circulación sistémica (compartimiento de transferencia), ocasionando que el material radiactivo sea distribuido a órganos y tejidos dependiendo del tipo de radionúclido incorporado, en el que, van a ser retenidos antes de ser transportados de vuelta a la sangre o excretados (European Commission, 2018).

Como se mencionó anteriormente en la sección de magnitudes dosimétricas, para la evaluación de la dosis efectiva por exposición interna, es necesario conocer los comportamientos dinámicos de los radionúclidos incorporados. Esto permite estimar la cantidad de material radiactivo incorporado por el trabajador a partir de bioensayos y evaluar la dosis. Los modelos biocinéticos para las vías de inhalación e ingestión son aportados por la ICRP, y en el caso de la absorción por heridas, puede aplicarse el modelo desarrollado por el Consejo Nacional de Mediciones y Protección Radiológica (NCRP por sus siglas en inglés) (European Commission, 2018).

**Figura 1**

*Rutas de incorporación, transferencia y excreción*



*Nota.* Adaptado de *Individual monitoring for internal exposure of workers* (p.8), por ICRP,

1997.

### **2.5.1. Modelo del tracto respiratorio**

El modelo del tracto respiratorio describe el depósito, movimiento y absorción de un material radiactivo inhalado en el tracto respiratorio del ser humano (Castellani, et al., 2013). Este modelo se describe en ICRP 66 (1994) y fue aplicado para la obtención de los coeficientes de dosis para los trabajadores ocupacionalmente expuestos (en las publicaciones 68, 71 y 72 de la ICRP) y las funciones de retención para bioensayos en la publicación 78 (ICRP, 2015). Más tarde es publicado la ICRP 130 (2015) con cambios simples, en el que, el mayor de los cambios está relacionado a la depuración del material depositado tanto por el transporte de partículas y absorción en sangre (ICRP, 2015) ocasionando variaciones tanto en los coeficientes de dosis como en las funciones de retención.

#### **2.5.1.1. Deposición**

En la deposición de partículas inhaladas, se evalúa la fracción depositada en cada región para todos los tamaños de partículas de interés, aunque para exposiciones ocupacionales, el valor por defecto y generalmente recomendado es un AMAD de 5  $\mu\text{m}$ , donde AMAD son las siglas de Activity Median Aerodynamic Diameter, y es un parámetro relacionado con el tamaño de la partícula (ICRP, 2015). Este tamaño de AMAD es recomendado tanto en el modelo de la publicación 66 como 130 de la ICRP.

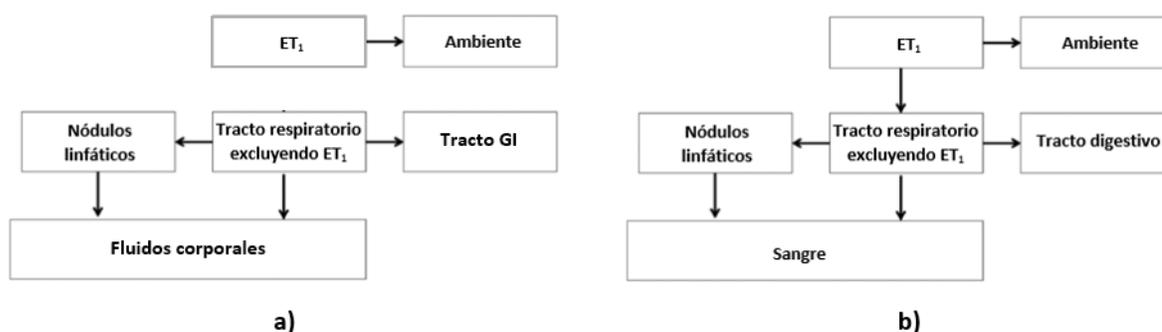
#### **2.5.1.2. Depuración**

Los modelos de depuración describen las rutas de limpieza del tracto respiratorio. En el modelo del tracto respiratorio de la ICRP 66 considera que el material depositado en el conducto nasal anterior es removido por medios extrínsecos como sacudirse la nariz (ver

Figura 2.a) (ICRP, 1997), en cambio, en el modelo de la ICRP 130 considera que una parte del material depositado es removido por medios extrínsecos y el resto puede ingresar al tracto respiratorio (ver Figura 2.b) (ICRP, 2015). Cabe a mencionar que el tracto gastrointestinal (GI) de la Figura 2.a es más simple al modelo del tracto digestivo de la Figura 2.b (ver Figura 3).

## Figura 2

*Rutas de depuración del tracto respiratorio de la ICRP 66 e ICRP 130.*



*Nota.* a) Rutas de depuración del modelo del tracto respiratorio de la ICRP 66. b) Rutas de depuración del modelo del tracto respiratorio de la ICRP 130. ET<sub>1</sub> comprende el conducto nasal anterior. Adaptado de *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers* por ICRP, 1997 y *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1* por ICRP, 2015.

La absorción a la sangre en el tracto respiratorio viene dada por solubilidades predeterminadas por la ICRP en las publicaciones 78 y 130 (ver Tabla 4).

**Tabla 4**

*Valores por defecto de los diferentes tipos de absorción*

Tipo de compuesto	ICRP 78		ICRP 130	
	Fracción depositado	Tiempo medio de absorción	Fracción depositado	Tiempo medio de absorción
Tipo F (rápido)	100 %	10 minutos	100%	30 minutos
Tipo M (Moderado)	10%	10 minutos	20%	6 horas
	90%	140 días	80%	140 días
Tipo S (Lento)	0,1%	10 minutos	1%	6 horas
	99,9%	7000 días	99%	7000 días
Tipo V	No aplica	No aplica	100%	instantáneamente

*Nota.* Adaptado de *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers* por ICRP, 1997 y *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1* por ICRP, 2015.

### 2.5.1.3. Gases o vapores

El análisis de los gases o vapores es diferente a los aerosoles, ya que la deposición depende de cuanto material en el aire inhalado permanece en el cuerpo después de la exhalación, además de su solubilidad y reactividad (ICRP, 2015).

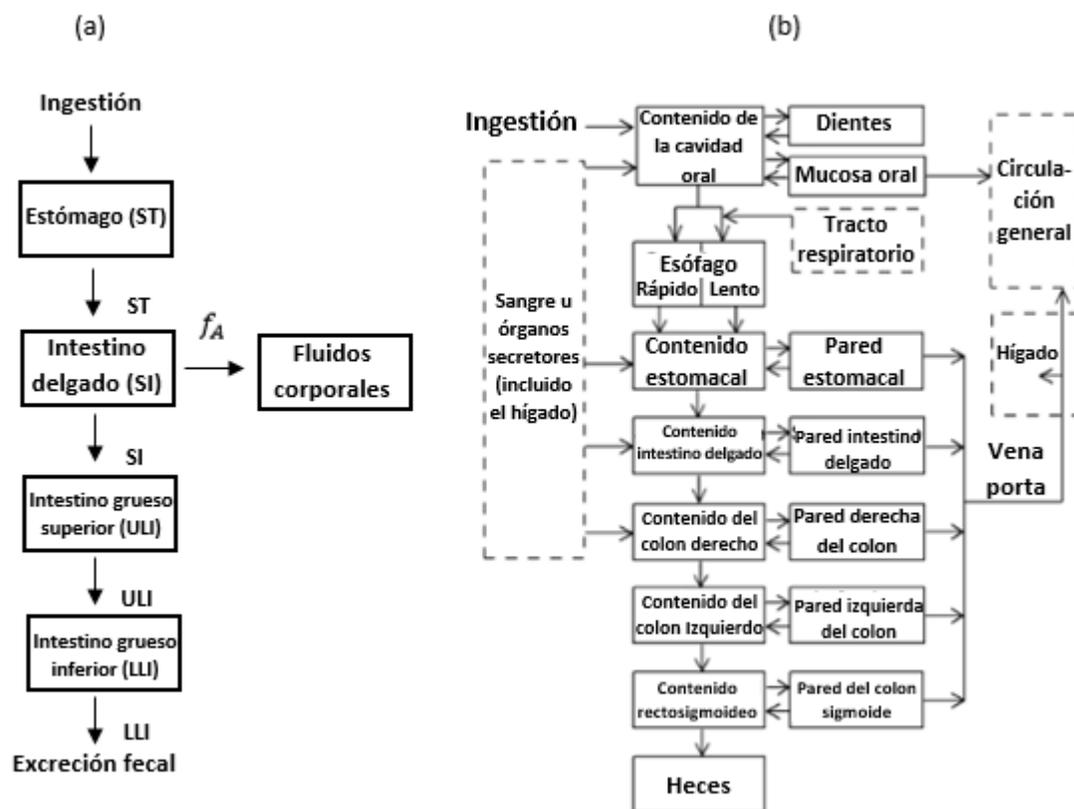
### 2.5.2. Modelo del tracto gastrointestinal

El modelo del tracto gastrointestinal describe el comportamiento dinámico de los radionúclidos ingeridos. Existen dos modelos. El primer modelo se describe en la ICRP 30 (1979) y un nuevo modelo se describe en la publicación 100 de la ICRP (Castellani, et al., 2013).

El parámetro que permite la cuantificación de la fracción total de absorción en sangre de un radionúclido en el tracto alimentario es denotado como  $f_A$ .

**Figura 3**

*Estructura del modelo gastrointestinal.*



*Nota.* (a) Estructura del modelo gastrointestinal de la ICRP 30 (1979). (b) Estructura del modelo del tracto digestivo del ser humano de la ICRP 100 (2006). Adaptado de *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers* por ICRP, 1997 y *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1* por ICRP, 2015.

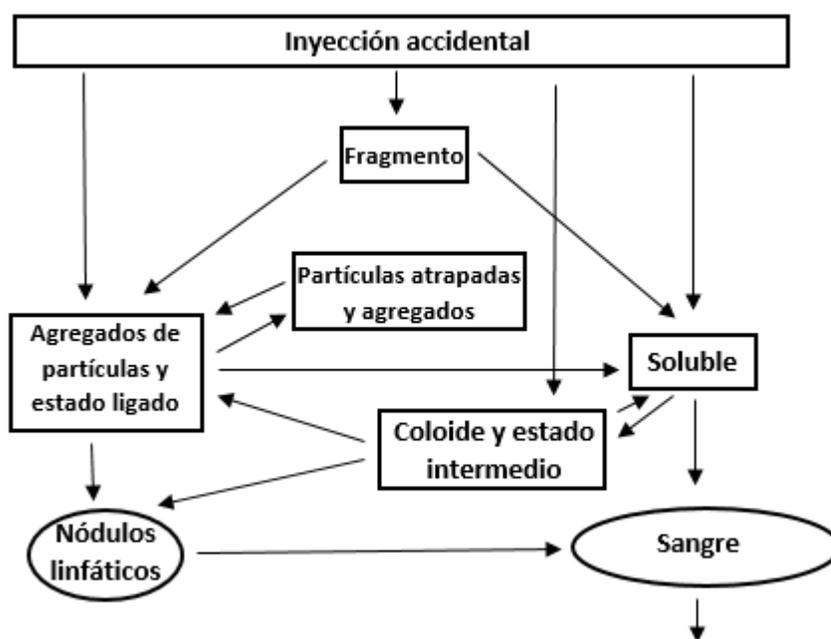
### 2.5.3. Modelo de heridas

La piel sana es una barrera muy efectiva contra el ingreso de muchas sustancias dentro del cuerpo, y muy pocos radionúclidos pueden atravesarla. Las excepciones de importancia práctica son el agua tritiada en forma física o vapor, componentes orgánicos del carbono y el yodo en forma de vapor o solución (ICRP, 2015).

Debido a la gran cantidad de escenarios en los cuales puede haber una exposición, no existe un modelo general para la absorción de radionúclidos a través de heridas por parte de la ICRP, pero existe un modelo de heridas desarrollado por el Consejo Nacional de Protección y Medidas Radiológicas (NCRP por sus siglas en inglés) (ICRP, 2015). Este modelo está hecho para describir la incorporación de diferentes tipos de partículas.

#### Figura 4

*Modelo para heridas del Consejo Nacional de Protección y Medidas Radiológicas (NCRP por sus siglas en inglés).*



*Nota.* Adaptado de *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1* por ICRP, 2015.

#### 2.5.4. Modelos sistémicos

Los modelos sistémicos describen a partir de los modelos bio-cinéticos como se distribuyen y retienen los radionúclidos en el cuerpo conforme pasa el tiempo una vez que alcanzan la circulación sistémica y su excreción del cuerpo (ICRP, 2015). Esto permite

conocer la retención del radionúclido en el tiempo (fracciones de retención), en los distintos órganos y tejidos del cuerpo una vez que es absorbido en la sangre, por lo que, estos modelos sistémicos son específicos de cada material o compuesto.

## 2.6. Modelos dosimétricos

### 2.6.1. Datos dosimétricos para el Flúor 18

En falta de información, la incorporación de flúor puede ser asumido como una inhalación de un 50% en forma particulada y 50% en forma de gas/vapor (ICRP, 2022). En la Tabla 5 y Tabla 6 se encuentran los coeficientes de dosis comprometida para inhalación o ingestión, y las fracciones de retención para el Flúor 18 respectivamente, conforme a los modelos biocinéticos de la publicación 130 de la ICRP.

**Tabla 5**

*Coefficiente de dosis efectiva comprometida (Sv Bq<sup>-1</sup>) para inhalación o ingesta de componentes de <sup>18</sup>F.*

	Coeficiente de dosis efectiva comprometida (Sv Bq <sup>-1</sup> ) <sup>18</sup> F
<b>Gases o vapores inhalados</b>	
No especificado	7,8x10 <sup>-11</sup>
<b>Inhalación de material particulado (5 µm AMAD)</b>	
Tipo F, valor por defecto	3,1 x10 <sup>-11</sup>
Tipo M	5,0 x10 <sup>-11</sup>
Tipo S	5,1 x10 <sup>-11</sup>
<b>Material por ingesta</b>	
Todas las formas	4,8 x10 <sup>-11</sup>

*Nota.* AMAD son las siglas de “activity median aerodynamic diameter”. Adaptado de *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5 (p.33)*, por ICRP, 2022.

**Tabla 6**

*Fracciones de retención para componentes de  $^{18}\text{F}$  en función del tiempo después de la incorporación,  $m(t)$ .*

Tiempo (d)	Fracciones de retención $m(t)$ ( $\text{Bq Bq}^{-1}$ )			
	Inhalación ( $5\ \mu\text{m}$ ) Tipo F		Ingesta	
	Cuerpo entero	Orina (Muestra de 24 horas)	Cuerpo entero	Orina (Muestra de 24 horas)
0,041667	$5,1 \times 10^{-1}$		$6,8 \times 10^{-1}$	
0,083333	$3,7 \times 10^{-1}$		$4,5 \times 10^{-1}$	
0,125	$2,4 \times 10^{-1}$		$2,9 \times 10^{-1}$	
0,25	$6,9 \times 10^{-2}$		$7,9 \times 10^{-2}$	
0,375	$1,9 \times 10^{-2}$		$2,1 \times 10^{-2}$	
0,5	$5,3 \times 10^{-3}$		$5,4 \times 10^{-3}$	
0,625	$1,4 \times 10^{-3}$		$1,4 \times 10^{-3}$	
0,75	$4,0 \times 10^{-4}$		$3,7 \times 10^{-4}$	
0,875	$1,1 \times 10^{-4}$		$9,5 \times 10^{-5}$	
1	$2,9 \times 10^{-5}$	$4,9 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-5}$	$8,7 \times 10^{-5}$

*Nota.* Adaptado de *Occupational intakes of radionuclides: Electronic Annex of ICRP Publications 130, 134, 137, 141, and 151*, por ICRP, 2022.

### 2.6.2. Datos dosimétricos para el $^{18}\text{F}$ -FDG

Actualmente no hay fracciones de retención para el  $^{18}\text{F}$ -FDG publicados por la ICRP, por lo que, para la obtención de estos datos, fue utilizado los parámetros de transferencia biocinética del  $^{18}\text{F}$ -FDG de la publicación 128 de la ICRP en el software AIDE (Activity Internal Dose Estimate). Este software posee y genera fracciones de retención para diferentes

radionúclidos con base a los modelos biocinéticos de la ICRP 78 (Berteli, Dunstana, Lipsztein, & Cruz-Suarez, 2008), por lo que, el coeficiente de dosis efectiva comprometida a utilizar, es el establecido en la GSR parte 3 del OIEA que está conforme al mismo modelo biocinético.

**Tabla 7**

*Coeficiente de dosis efectiva comprometida (Sv Bq<sup>-1</sup>) para inhalación o ingesta de componentes de <sup>18</sup>F-FDG.*

	Coeficiente de dosis efectiva comprometida (Sv Bq <sup>-1</sup> )
	<sup>18</sup> F-FDG
<b>Inhalación de material particulado (5 µm AMAD)</b>	
Tipo F, valor por defecto	5,4 x10 <sup>-11</sup>
Tipo M	8,9 x10 <sup>-11</sup>
Tipo S	9,3 x10 <sup>-11</sup>
<b>Material por ingesta</b>	
Todas las formas	4,9 x10 <sup>-11</sup>

*Nota.* Los valores expuestos son los coeficientes de dosis efectiva comprometida para el Flúor 18 de la GSR parte 3 del OIEA que están acorde a la ICRP 78. Adaptado de *Protección Radiológica y Seguridad de Fuentes las Fuentes Radiactivas de Radiación: Normas Básicas Internacional de Seguridad*, (p.147), por IAEA, 2016.

**Tabla 8**

*Fracciones de retención para el  $^{18}\text{F}$ -FDG en función del tiempo después de la incorporación,  $m(t)$ .*

Tiempo (d)	Fracciones de retención $m(t)$ ( $\text{Bq Bq}^{-1}$ )			
	Inhalación ( $5 \mu\text{m}$ ) Tipo F		Ingesta	
	Cerebro	Orina	Cerebro	Orina
0,1	$1,46 \times 10^{-2}$	$2,58 \times 10^{-2}$	$2,82 \times 10^{-2}$	$4,37 \times 10^{-2}$
0,2	$6,19 \times 10^{-3}$	$1,58 \times 10^{-2}$	$1,27 \times 10^{-2}$	$3,09 \times 10^{-2}$
0,3	$2,50 \times 10^{-3}$	$7,12 \times 10^{-3}$	$5,17 \times 10^{-3}$	$1,45 \times 10^{-2}$
0,4	$1,01 \times 10^{-3}$	$2,98 \times 10^{-3}$	$2,09 \times 10^{-3}$	$6,12 \times 10^{-3}$
0,5	$4,07 \times 10^{-4}$	$1,21 \times 10^{-3}$	$8,40 \times 10^{-4}$	$2,50 \times 10^{-3}$
0,6	$1,64 \times 10^{-4}$	$4,90 \times 10^{-4}$	$3,38 \times 10^{-4}$	$1,01 \times 10^{-3}$
0,7	$6,60 \times 10^{-5}$	$1,98 \times 10^{-4}$	$1,36 \times 10^{-4}$	$4,09 \times 10^{-4}$
0,8	$2,66 \times 10^{-5}$	$7,98 \times 10^{-5}$	$5,49 \times 10^{-5}$	$1,65 \times 10^{-4}$
0,9	$1,07 \times 10^{-5}$	$3,22 \times 10^{-5}$	$2,21 \times 10^{-5}$	$6,64 \times 10^{-5}$
1	$4,31 \times 10^{-6}$	$1,30 \times 10^{-5}$	$8,93 \times 10^{-6}$	$2,68 \times 10^{-5}$

*Nota.* Tabla generada con el software AIDE (Activity Internal Dose Estimate) (Berteli, Dunstana, Lipsztein, & Cruz-Suarez, 2008) usando los parámetros de transferencia biocinéticas del  $^{18}\text{F}$ -FDG sugeridos en la ICRP 128.

## 2.7. Cálculo de incertidumbres

El cálculo de las incertidumbres permite evaluar la idoneidad de una medición (JCGM, 2008). En el caso de las mediciones directas o indirectas de bioensayos, no existen procedimientos estandarizados para la determinación de las incertidumbres, pero existe una guía realizada por el Grupo Europeo de Dosimetría de Radiación (EURADOS) el cual recomienda diferenciar las incertidumbres que pueden ser debido a efectos aleatorios (Tipo

A) y sistemáticos (Tipo B). Las incertidumbres Tipo A y Tipo B pueden ser descrita por una distribución log-normal debido a la experiencia del proyecto de Guía IDEAS y a efectos prácticos y de simplicidad (Castellani, et al., 2013). Dado a lo antes mencionado, la expresión para el cálculo de la incertidumbre total es:

$$SF = e^{\sqrt{\ln^2(SF_i)}} \quad (10)$$

Donde  $SF$  es el factor de dispersión o desviación estándar geométrica de la distribución log-normal. El intervalo de medición (M) con una confianza del 95% es  $\left[\frac{M}{SF^2}, M \cdot SF^2\right]$  (European Commission, 2018). Existen tablas (ver Tabla 9) que poseen valores típicos para las incertidumbres log-normal de Tipo A y Tipo B, pero para mediciones in vivo muy especializadas como los de rodilla o cráneo que se usan para determinar la actividad en hueso pueden tener incertidumbres más grandes, por lo que, es recomendado una estimación cuidadosa de las incertidumbres. (Castellani, et al., 2013).

**Tabla 9**

*Valores típicos para las incertidumbres log-normal del tipo A y B para medidas directas de radionucleidos emisores gamma de baja, intermedia, alta energía y muestras de orina.*

Fuente de incertidumbre (Tipo)	<u>Factor de dispersión SF</u>				
	Fotones de baja energía E < 20 keV	Fotones de energía inter- media 20 keV < E ≤ 100 keV	Fotones de alta energía E > 100 keV	Muestra puntual de orina	Muestra verdadera de orina de 24 h
Total, <b>Tipo A</b>	1,5	1,3	1,07	-	-
Total, <b>Tipo B</b>	2,06	1,25	1,15	2,0	1,1

<b>Total</b>	2,3	1,4	1,2	-	-
--------------	-----	-----	-----	---	---

---

*Nota.* Adaptado de *IDEAS Guidelines (Version 2) for the Estimation of Committed Doses from incorporation Monitoring Data* (p.44 y p.48), por Castellani, et al., 2013.

Es posible obtener el valor de la actividad de medida  $M$  por medio de la ecuación (11), donde  $C_{rn}$  es el factor de normalización (factor de calibración) que permite obtener la actividad a partir de la tasa de cuentas,  $N_G$  el número de cuentas de la muestra,  $N_B$  el número de cuentas del fondo,  $T_S$  el tiempo de medida de la muestra,  $T_B$  el tiempo de medida del fondo y  $R_B$  el cociente entre el tiempo de medida del fondo y el de la muestra. Conociendo los términos para el cálculo de la medida de la actividad, se puede determinar la incertidumbre Tipo A,  $\sigma_A$  usando la ecuación (13).

$$M = C_{rn} \left( \frac{N_G}{T_S} - \frac{N_B}{T_B} \right) = \frac{C_{rn}}{T_S} \left( N_G - \frac{N_B}{R_B} \right) \quad (11)$$

$$\sigma_A = \frac{C_{rn}}{T_S} \sqrt{N_G - \frac{N_B}{R_B^2}} \quad (12)$$

Teniendo la incertidumbre de Tipo A y la medición de la actividad, se puede obtener el factor de dispersión  $SF_A$  por medio de la siguiente ecuación:

$$SF_A = e^{(\sigma_A/M)} \quad (13)$$

El factor de dispersión  $SF_B$  se determina utilizando el factor de normalización y su incertidumbre  $\sigma_{C_{rn}}$  de la siguiente manera:

$$SF_B = e^{(\sigma_{C_{rn}}/C_{rn})} \quad (14)$$

donde  $C_{rn}$  al realizar la conversión de número de cuentas a actividad (Bq), toma en cuenta tanto la eficiencia del detector ( $\varepsilon_f$ ) como la probabilidad de emisión de los fotones gamma producidos por el efecto de aniquilación ( $I_\gamma$ ) provenientes del radionúclido objetivo a medir de la siguiente manera:

$$C_{rn} = \frac{1}{\varepsilon_f I_\gamma} \quad (15)$$

Al utilizar la propagación de errores para la obtención de la incertidumbre en la ecuación (15), y despejar el resultado que se obtiene de la ecuación (16), se obtiene la expresión de la incertidumbre del factor de normalización  $\sigma_{C_{rn}}$  (ver ecuación (17)):

$$\sigma_{C_{rn}}^2 = \left( \frac{\partial C_{rn}}{\partial \varepsilon_f} \right)^2 \sigma_{\varepsilon_f}^2 + \left( \frac{\partial C_{rn}}{\partial I_\gamma} \right)^2 \sigma_{I_\gamma}^2 \quad (16)$$

$$\left( \frac{\sigma_{C_{rn}}}{C_{rn}} \right)^2 = \left( \frac{\sigma_{\varepsilon_f}}{\varepsilon_f} \right)^2 + \left( \frac{\sigma_{I_\gamma}}{I_\gamma} \right)^2 \quad (17)$$

La incertidumbre de la probabilidad de emisión es obtenida del servicio de datos nucleares del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), y la eficiencia del detector posee la expresión propuesta por Mora Ramírez & Salas Ramírez, 2015:

$$\left( \frac{\sigma_{\varepsilon_f}}{\varepsilon_f} \right)^2 = \left( \frac{\sigma_{N_{patrón}}}{N_{patrón}} \right)^2 + \left( \frac{\sigma_{A_{patrón}}}{A_{patrón}} \right)^2 \quad (18)$$

que tomando en cuenta adicionalmente la incertidumbre de la probabilidad de emisión de los fotones gamma producidos por el efecto de aniquilación provenientes del radionúclido patrón usado para la calibración ( $I_{\gamma_{patrón}}$ ) se obtiene la siguiente ecuación:

$$\left(\frac{\sigma_{\varepsilon_f}}{\varepsilon_f}\right)^2 = \left(\frac{\sigma_{N_{patrón}}}{N_{patrón}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{A_{patrón}}}{A_{patrón}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma_{patrón}}}}{I_{\gamma_{patrón}}}\right)^2 \quad (19)$$

donde  $N_{patrón}$  corresponde a la medición de las cuentas netas de la fuente de calibración,  $\sigma_{N_{patrón}}$  corresponde a la incertidumbre de la medición realizada,  $A_{patrón}$  corresponde a la actividad de la fuente de calibración y  $\sigma_{A_{patrón}}$  es la incertidumbre de la fuente de calibración y  $\sigma_{I_{\gamma_{patrón}}}$  es la incertidumbre de la probabilidad de emisión de la fuente de calibración.

Teniendo el factor de dispersión para incertidumbres Tipo A y tipo B, se puede expresar el factor de dispersión total de la siguiente manera:

$$SF = e^{\sqrt{\ln^2(SF_A) + \ln^2(SF_B)}} \quad (20)$$

## 2.8. Método de máxima probabilidad

Los resultados de un programa especial de vigilancia de una persona lo componen varias medidas realizadas en diferentes tiempos, por lo que, para la estimación de la incorporación en medidas múltiples, se utiliza el método de máxima probabilidad suponiendo que los datos se pueden caracterizar por una distribución log-normal con un valor dado de SF (Castellani, et al., 2013). El método de máxima probabilidad para la mejor estimación de la incorporación se obtiene de la siguiente expresión descrita por Castellani, et al., 2013:

$$ln(I) = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{ln(M_i/m(t_i))}{[ln(SF_i)]^2}}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{[ln(SF_i)]^2}} \quad (21)$$

### 2.9. Múltiples incorporaciones

En la medición de los bioensayos es importante interpretar adecuadamente los resultados, ya que la variación temporal de las incorporaciones de material radiactivo es un factor que puede influir en la medida. Incorporaciones previas pueden afectar la medición actual, por lo que, debe ser tomado en cuenta. Debido a esto, las guías IDEAS proponen calcular el valor neto de la actividad del radionúclido ( $N_i$ ) al restar las contribuciones de las anteriores incorporaciones ( $P_i$ ) del valor de la medida ( $N_i = M_i - P_i$ ) (Castellani, et al., 2013). Una vez teniendo el valor neto de la actividad del radionúclido, la incorporación asociada a  $N_i$  es obtenida de la siguiente expresión:

$$I_i(Bq) = \frac{N_i(Bq)}{m(t_i)} \quad (22)$$

### 2.10. Test de Chi-Cuadrado ( $\chi_0^2$ )

Al obtener la incorporación en medidas múltiples, es necesario medir la bondad del ajuste. Para el análisis del ajuste EURADOS recomienda la prueba estadística del chi-cuadrado  $\chi_0^2$ , que viene definido por:

$$\chi_0^2 = \sum_{i=1}^n \left( \frac{ln(M_i) - ln[Im(t_i)]}{ln(SF_i)} \right)^2 \quad (23)$$

el cual supone que cada medida  $M_i$  sigue una distribución log-normal con un factor de dispersión SF, para n medidas, con  $Im(t_i)$  que representa el valor esperado de la medida  $M_i$ .

Es importante tomar en cuenta que la fórmula solo aplica para aquellos valores que son superiores al límite de detección. Además, los grados de libertad son de n-1 cuando la incorporación  $I$  es el único parámetro a ajustar.

Un ajuste es inadecuado para un nivel de probabilidad del 5% cuando el p-valor obtenido durante la prueba de chi-cuadrado es menor de 0,05 (Castellani, et al., 2013).

### **2.11. Umbral de decisión ( $U_D$ ) y límite de detección ( $L_D$ )**

Al realizar la medición de una muestra, esta se ve afectada por el fondo ambiental, por lo que, es necesario tomarla en cuenta a la hora de medir. El fondo ambiental al igual que las transformaciones nucleares son procesos aleatorios que siguen la estadística de Poisson (Castellani, et al., 2013).

Como el fondo fluctúa de su valor medio de acuerdo con la distribución de Poisson, es posible confundir cuando el valor medido es debido a la presencia de un radionucleido de una muestra o por fondo ambiental. Para evitar falsos positivos, se define el umbral de decisión ( $U_D$ ) con una confianza del 95% como:

$$U_D = 2,326\sqrt{N_B} \quad (24)$$

donde  $N_B$  el número de cuentas del fondo.

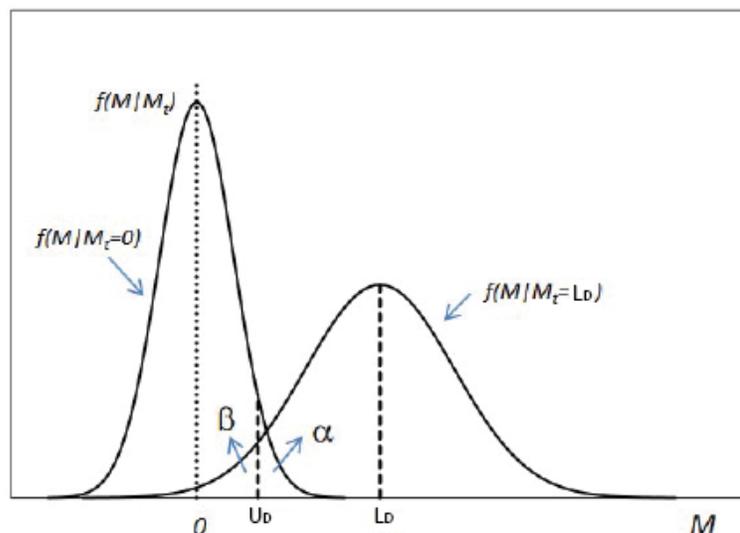
Si la medición con el detector es mayor a  $U_D$ , se decide que la presencia de radionucleidos de una muestra está presente. En caso contrario, el resultado no se puede atribuir al efecto físico, aunque no se puede concluir que no exista (Castellani, et al., 2013).

Para hacer que los falsos negativos sean muy poco probables, es necesario determinar un valor mínimo denominado como límite de detección ( $L_D$ ) el cual es una estimación numérica de un promedio de cuentas netas asociadas a la actividad de una muestra que permite reducir la tasa de falsos negativos a un nivel aceptable, comúnmente asociado a un 5% de error (Knoll G. , 2010). El  $L_D$  para una confianza del 95% se define matemáticamente en Knoll, 2010 como:

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706 \quad (25)$$

### Figura 5

Umbral de decisión y límite de detección



*Nota.* La distribución de densidad de probabilidad  $f(M|M_t)$  es la distribución condicional de las estimaciones  $M$  de la medida, dado el valor verdadero  $M_t$  de la magnitud medida.  $\beta$  y  $\alpha$  son la probabilidad de obtener un falso negativo y un falso positivo correspondientemente. Adaptado de *IDEAS Guidelines (Version 2) for the Estimation of Committed Doses from Incorporation Monitoring Data* (p.26), por Castellani, et al., 2013.

Una vez realizada la medición, y el resultado es mayor a  $U_D$ , el radionucleido está presente con una actividad igual a la actividad medida. En caso contrario, el radionucleido no ha sido detectado, pero no se puede concluir que no está presente; en estos casos se dice que la actividad es menor que el límite de detección (Castellani, et al., 2013).

Una vez teniendo el límite de detección el cual se encuentra en unidades de cuentas, es posible obtener la actividad mínima detectable (AMD) de la sonda al utilizar la siguiente ecuación (Knoll G. F., 2010):

$$AMD = \frac{L_D}{\varepsilon_f I_{\gamma, F18} \cdot T} \quad (26)$$

donde  $AMD$  es la actividad mínima detectable en la sonda,  $\varepsilon_f$  es la eficiencia de la sonda de captación en la geometría establecida,  $I_{\gamma, F18}$  es la probabilidad de emisión del  $^{18}F$  y  $T$  es el tiempo de medición establecido para medir al POE.

## 2.12. Selección de un programa de monitoreo

Los programas de monitoreo permiten verificar y documentar que el POE se encuentra protegido de manera adecuada contra el riesgo de incorporaciones, y que las medidas de protección cumplen con los requisitos legales (Internacional Organization for Standarization [ISO], 2016).

Los programas de monitoreo pueden ser divididos principalmente en cuatro categorías (European Commission, 2018):

- **Monitoreo de rutina:** Realizado en situaciones con posibilidades de incorporación crónica o accidental desapercibidas. Dado a esto, en los monitoreos de rutina, se deben de realizar mediciones al POE en intervalos de

tiempo predeterminados, cuya frecuencia de medición depende del semiperiodo de desintegración físico del radionúclido y del comportamiento dinámico del mismo en el cuerpo.

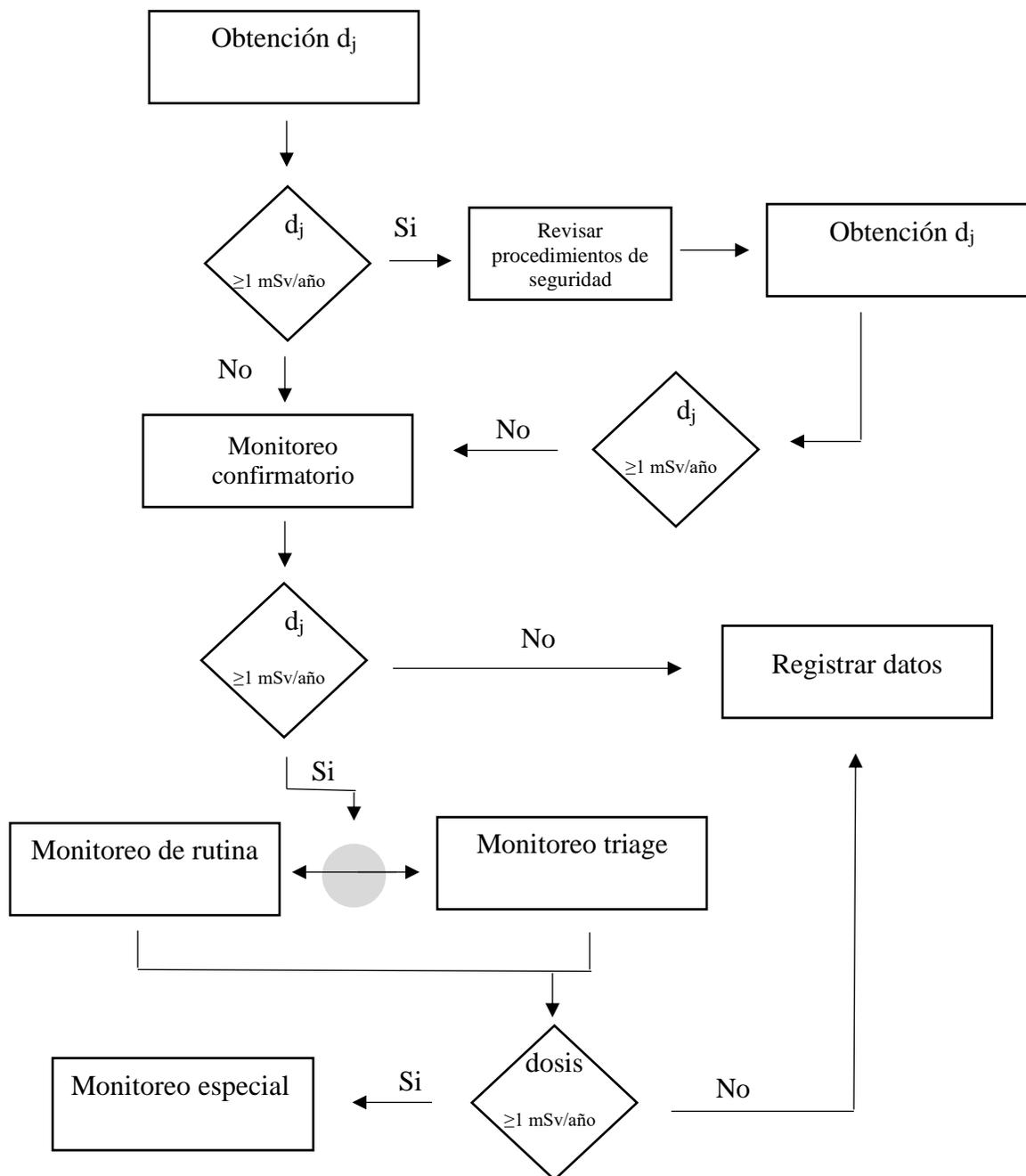
- **Monitoreo especial:** Realizado para cuantificar exposiciones significativas, accidentes o incorporaciones sospechosas.
- **Monitoreo confirmatorio:** Realizado para comprobar suposiciones establecidas al implementar un programa de monitoreo, o para comprobar la eficiencia de las medidas de protección.
- **Monitoreo relacionado a la tarea:** Realizado en operaciones específicas y de limitada duración.

Existe un tipo de monitoreo adicional llamado “triage”, usado en el caso de exposiciones con radionúclidos de corto semiperiodo de desintegración (menores al del I-131 ( $T_{1/2} \approx 8$  días)) como los utilizados en medicina nuclear. En este tipo de monitoreo se realizan mediciones frecuentes con detectores como medidores de tasa de dosis o de contaminación. En caso de superarse un valor umbral establecido, se deben realizar bioensayos a los trabajadores para confirmar incorporaciones y evaluar la dosis (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016).

Para implementar un programa de monitoreo, hay que realizar un análisis de los distintos espacios de trabajo en los que un trabajador puede estar expuesto internamente a las radiaciones ionizantes, y la Organización Internacional para la Estandarización (ISO por sus siglas en inglés) en la publicación ISO 16637 posee un diagrama de flujo que permite la escogencia de los programas de monitoreo (Ver Figura 6 y Figura 7).

**Figura 6**

Diagrama de flujo para la implementación de un programa de monitoreo (primera parte)

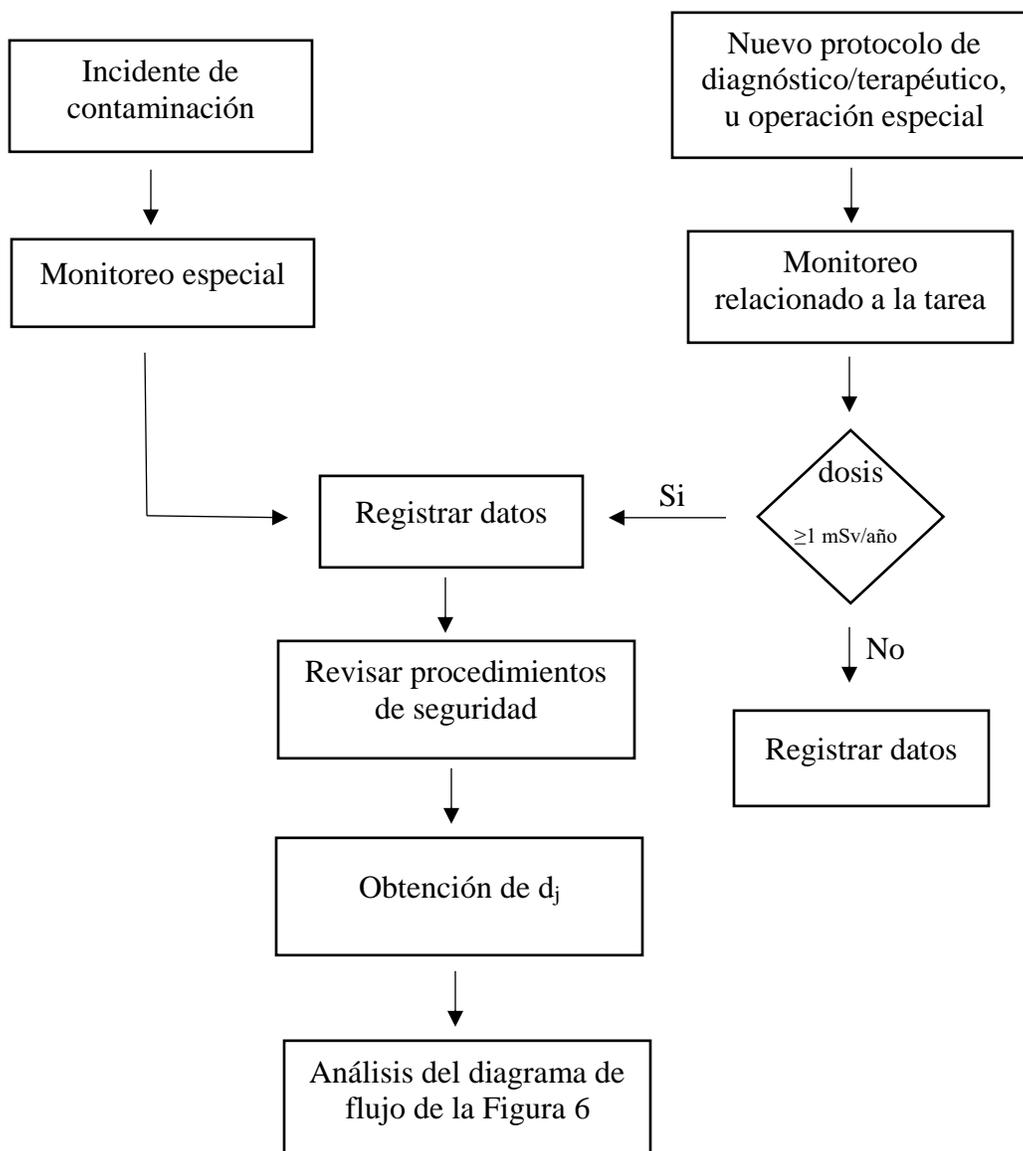


*Nota.* Diagrama de flujo para la implementación de un programa de monitoreo en el comisionamiento de una instalación de medicina nuclear o revisión de una instalación ya existente. Adaptado de *Radiological protection – Monitoring and internal dosimetry staff members*

*exposed to medical radionuclides as unsealed sources* (p.9), por Internacional Organization for Standarization [ISO], 2016.

### Figura 7

*Diagrama de flujo para la implementación de un programa de monitoreo (segunda parte)*



*Nota.* Diagrama de flujo para el caso de incidentes de contaminación y operaciones especiales. Adaptado de *Radiological protection – Monitoring and internal dosimetry staff members exposed to medical radionuclides as unsealed sources* (p.9), por Internacional Organization

for Standardization [ISO], 2016.

Para analizar el tipo de monitoreo a implementar en el Laboratorio Ciclotrón-PET/CT del CICANUM de la UCR; el OIEA y ISO usan un “factor de decisión” ( $d_j$ ) el cual, realiza un análisis de la dosis efectiva comprometida que un trabajador podría tener durante un año de trabajo tomando en cuenta distintos factores como el tipo de radionucleido, la forma de manipulación y el tipo de protección utilizado por el trabajador (European Commission, 2018). El factor de decisión ( $d_j$ ) se calcula de la siguiente manera

$$d_j = 1000 \cdot A_j \cdot e_j(50) \cdot f_{fs} \cdot f_{hs} \cdot f_{ps} \cdot f_{workload} \cdot f_{handled\ Activity} \cdot f_{intake} \quad (27)$$

Donde

- **$A_j$** : Actividad (Bq) acumulada del radionúclido  $j$  en estudio en el espacio de trabajo a lo largo de un año.
- **$e_j(50)$** : Es el coeficiente de dosis para el radionúclido  $j$  (en Sv Bq<sup>-1</sup>).
- **$f_{fs}$** : Factor de protección basado en las propiedades físicas y químicas del material radiactivo. Por defecto se utiliza el valor 0,01 (European Commission, 2018).
- **$f_{hs}$** : Es un factor de seguridad basado en el tipo de procedimiento realizado.
- **$f_{ps}$** : Es un factor de seguridad de protección basado en los equipos utilizados en el laboratorio.
- **$f_{workload}$** : Es la fracción del tiempo en el que el trabajador se dedica a una tarea en particular ( $f_{workload} \leq 1$ ).

- **$f_{\text{handled Activity}}$** : Es la fracción total de actividad que es manipulada por un trabajador ( $f_{\text{handle Activity}} \leq 1$ ).
- **$f_{\text{intake}}$** : Es la fracción de la actividad que puede ser incorporada por medio de aerosoles o volatilización. Se asigna un valor de  $1 \times 10^{-4}$ , representando un valor conservador para estimar la incorporación potencial por la manipulación de la actividad (European Commission, 2018).
- **1000**: Es la conversión de Sv a mSv.

Los factores de seguridad para el tipo de manipulación y protección utilizada se pueden observar en la Tabla 10 y Tabla 11 respectivamente.

**Tabla 10**

*Factores de seguridad  $f_{hs}$  para el tipo de manipulación*

<b>Proceso</b>	<b>Factor de seguridad <math>f_{hs}</math></b>
Almacenamiento	0,01
Operaciones húmedas muy simples	0,1
Operaciones químicas normales	1
Operaciones húmedas complejas con riesgo de derrame	10
Operaciones secas simples	10
Manejo de compuestos volátiles	100
Operaciones secas y polvorientas	100

*Nota.* Adaptado de *Radiation protection N° 188 Technical Recommendations for Monitoring Individuals for Occupational Intakes of Radionuclides* (p.55), por European Commission, 2018.

**Tabla 11**

*Factores de seguridad  $f_{ps}$  de tipo de protección usado*

<b>Medida de protección</b>	<b>Factor de seguridad <math>f_{ps}</math></b>
Operaciones abiertas	1
Campana extractora	0,1
Caja de guantes	0,01

*Nota.* Adaptado de *Radiation protection N° 188 Technical Recommendations for Monitoring Individuals for Occupational Intakes of Radionuclides* (p.55), por European Commission, 2018.

### **2.12.1. Flujo de trabajo del $^{18}\text{F}$ en el Laboratorio Ciclotrón-PET/CT**

El proceso inicia el cuarto de control, en el que se coloca agua enriquecida ( $^{18}\text{O}$ -Water), que, por medio de tuberías de transporte, se dirige hacia el Ciclotrón. El agua enriquecida cumple la función de blanco para la reacción nuclear  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ , generada en el Ciclotrón para la producción de Flúor 18 en estado líquido, que posteriormente es redirigido por medio de líneas especiales, hacia celdas calientes donde se realiza el proceso de síntesis del radiofármaco.

Durante el proceso de síntesis, pueden generarse vapores (IAEA, 2021), pero una vez finalizado el proceso, por medio de un sistema de tuberías, el  $^{18}\text{F}$ -FDG en estado líquido generado es enviado a otra celda caliente, donde el radio-farmacéuta manipula el radiofármaco para su dispensación y posteriormente para realizar el proceso de despacho. Es importante mencionar que, en el proceso de síntesis, la celda caliente por medio de un sistema de detectores de radiación (Geiger Müller) se encuentra cerrada, y en ningún momento el POE puede abrir la celda, por lo que, todos los preparativos para la síntesis se realizan antes de que llegue el radionúclido. Al mismo tiempo, el módulo de síntesis cuenta con un

dispositivo (equivalente a una bolsa) para almacenar los gases y evitar fugas radiactivas al ambiente. También, se tiene otro mecanismo de seguridad que contiene otro detector Geiger Müller, el cual entra a funcionar en caso de que la bolsa plástica falle. Esto previene una fuga de gases/vapores radiactivos al ambiente.

### **Figura 8**

#### *Laboratorio de síntesis*



*Nota.* Celdas calientes del laboratorio de síntesis del Laboratorio Ciclotrón-PET/CT del CI-CANUM de la UCR. Foto brindada por el Dr. Erick Mora Ramírez.

Una pequeña parte del radiofármaco generado es enviado al laboratorio de control de calidad, mientras que el resto es enviado al cuarto de despacho. En el cuarto de despacho, el radiofármaco es enviado al área donde se atienden los pacientes y aquí puede ser colocado en un inyector de materiales radiactivos o puede que este material sea inyectado al paciente utilizando una jeringa con su protector plomado. Este inyector es el dispositivo que se traslada hacia donde se encuentra el paciente, para proceder a la administración del radiofármaco.

**Figura 9**

*Laboratorio de control de calidad*



*Nota.* Laboratorio de control de calidad del Laboratorio Ciclotrón-PET/CT del CICANUM de la UCR. Foto brindada por el Dr. Erick Mora Ramírez.

**Figura 10**

*Inyector*



*Nota.* Inyector de material radiactivo Karl100 de Tema Sinergie del Laboratorio Ciclotrón-PET/CT del CICANUM de la UCR. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

### **2.13. Protocolos, reportes e informes**

Cuando se realizan ensayos tan complejos como el caso de la dosimetría interna, se vuelven necesarios protocolos, reportes de resultados e informes dosimétricos.

Los protocolos son una serie de acciones establecidas que permiten que distintas personas puedan llegar al mismo resultado siempre y cuando sigan el protocolo.

Para permitir la trazabilidad de los resultados es importante tener adecuada documentación como reportes que contengan los resultados de las mediciones tanto *in vivo* como *in vitro* e informes dosimétricos. Debido a eso, la Organización Internacional para la Estandarización en su publicación ISO 16637 describe los elementos mínimos que se deben incluir para reportar los resultados y construir el informe dosimétrico (International Organization for Standardization [ISO], 2016).

## Capítulo 3: Programa de monitoreo

### 3. Selección del programa de monitoreo

En este capítulo por medio del factor de decisión ( $d_j$ ) se realiza un análisis para seleccionar el tipo de monitoreo más adecuado para cada espacio de trabajo en el que se manipule  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG.

#### 3.1. Materiales y Métodos

Para evaluar el factor de decisión ( $d_j$ ), se utiliza la ecuación (27) junto a un análisis específico de cada espacio de trabajo. Una vez obtenido el resultado, se compara con las recomendaciones de la ISO 16637 (ver Figura 6 y Figura 7) para seleccionar el tipo de monitoreo más adecuado.

#### 3.2. Resultados y análisis

##### 3.2.1. Laboratorio de síntesis

De manera conservativa, se estima que llega del Ciclotrón al laboratorio de síntesis al año una actividad de  $^{18}\text{F}$  de  $1,11 \times 10^{14}$  Bq (3000 Ci) en las celdas calientes (ver Figura 8).

Debido a que la síntesis y la manipulación del radiofármaco se realiza dentro de las celdas calientes en las cuales, en condiciones normales, el trabajador no está en riesgo de incorporación durante este proceso; se utiliza el factor  $f_{ps}$  igual a 0,01 que representa la mayor seguridad del tipo de protección usado para la manipulación del radiofármaco y tomando en consideración la formación de vapores durante la síntesis, se considera un factor de  $f_{hs}$  100.

Por convención se asume  $f_{fs}$  como 0,01 y  $f_{intake}$  como  $1,0 \times 10^{-4}$  (European Commission, 2018) y suponiendo que una sola persona manipula toda la actividad disponible

en el laboratorio de síntesis, se obtiene un  $f_{\text{handle activity}}$  igual a 1 (actividad manipulada en el escenario entre la actividad total disponible).

Como la tarea de manipulación de estas actividades se realiza de lunes a viernes y lleva alrededor de dos horas, se puede decir que es una tarea que demanda aproximadamente el 25% del tiempo del trabajador ya que está contratado para trabajar 8 horas al día, por lo que, el  $f_{\text{workload}}$  es 0,25.

Asimismo, como durante la síntesis del radiofármaco, se pueden generar vapores, la publicación OIR parte 5 de la ICRP recomienda a falta de información asumir que las incorporaciones de la actividad puedan ocurrir al inhalar el 50% como particulado, y el otro 50% como gas/vapor (ICRP, 2022), por lo que se realiza el análisis bajo esta suposición.

El coeficiente de dosis para el  $^{18}\text{F}$  en el caso de las generación de vapores es de  $e(50)$  igual a  $7,80 \times 10^{-11}$  Sv/Bq mientras que el coeficiente de dosis para el  $^{18}\text{F}$  como particulado es de  $e(50)$  igual a  $3,10 \times 10^{-11}$  Sv/Bq (ver Tabla 5).

Utilizando el análisis antes mencionado, se obtiene el resultado del factor de decisión para el primer 50% de la incorporación del  $^{18}\text{F}$  en forma de vapor de la siguiente manera

$$d_{j,50\%vapor} = 1000 \text{ mSv/Sv} \cdot 5,5 \times 10^{13} \text{ Bq} \cdot 7,80 \times 10^{-11} \text{ Sv/Bq} \cdot 0,01 \cdot 100 \cdot 0,01 \cdot 0,25 \cdot 1 \cdot 1,0 \times 10^{-4} \quad (28)$$

$$d_{j,50\%vapor} = 1,08 \text{ mSv} \quad (29)$$

En el caso del otro 50% pero en forma de vapor, se obtiene el factor de decisión de la siguiente manera

$$d_{j,50\%particulado} = 1000 \text{ mSv/Sv} \cdot 5,5 \times 10^{13} \text{ Bq} \cdot 3,10 \times 10^{-11} \text{ Sv/Bq} \cdot 0,01 \cdot 100 \cdot 0,01 \cdot 0,25 \cdot 1 \cdot 1,0 \times 10^{-4} \quad (30)$$

$$d_{j,50\%particulado} = 0,43 \text{ mSv} \quad (31)$$

Sumando ambas componentes, se obtiene el factor de decisión total ( $d_j$ ) para el laboratorio de síntesis el cual tiene como resultado 1,51 mSv al año.

$$d_j = d_{j,50\%vapor} + d_{j,50\%particulado} = 1,51 \text{ mSv} \quad (32)$$

Dado que el factor de decisión es mayor a 1 mSv al año, se debe seleccionar un programa de monitoreo entre el rutinario y el triage (ver Figura 6).

El  $^{18}\text{F}$  al tener un semiperiodo de desintegración tan corto (109,8 minutos), en caso de realizarse un monitoreo rutinario, el número de mediciones podría ser irrazonablemente grande debido a los cortos intervalos de monitoreo requeridos (European Commission, 2018), por lo que el tipo de monitoreo más adecuado para el laboratorio de síntesis del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT es el monitoreo triage.

Además, en el laboratorio de síntesis, el trabajador cuenta con vestimenta de protección como batas de una sola pieza, guantes, mascarillas y gafas protectoras (similar a la ropa de protección de los trabajadores sanitarios que tratan pacientes COVID-19). También las celdas calientes cuentan con interlocks para que la puerta no pueda abrirse a no ser que los niveles de dosis dentro de la celda bajen a niveles establecidos, y cuenta con sistemas de presión y filtros que recolectan los gases radiactivos (IAEA, 2021) evitando que puedan

escapar de las celdas calientes y así proteger al POE. Todas las medidas antes mencionadas buscan evitar una contaminación del POE, por lo que, se espera que la dosis efectiva comprometida en un año sea menor al del factor de decisión. Por eso mismo, implementar un monitoreo triage es lo más adecuado para espacios de trabajo en el que se usan radionúclidos con semiperiodos de desintegración menores al del I-131 ( $T_{1/2} \approx 8$  días) como los utilizados en medicina nuclear (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016).

Para el monitoreo triage es necesario monitoreos frecuentes en el espacio de trabajo con detectores tasas de dosis y detectores de contaminación. Los resultados deben de compararse con valores umbrales predefinidos, y en caso de excederse este valor, proceder a realizar un monitoreo especial utilizando bioensayo *in vivo* o *in vitro*. Se propone para este proyecto complementar el monitoreo triage con mediciones individuales de bioensayos de manera ocasional aprovechando que se tiene los equipos para llevarlo a cabo y complementar la protección radiológica del POE.

Dado que, para el mantenimiento de todos los equipos, se tiene como protocolo esperar a que el material radiactivo decaiga a valores de seguridad ya establecidos, no es necesario implementar monitoreos relacionados a la tarea.

### **3.2.2. Laboratorio de control de calidad**

En el laboratorio de control de calidad se estima manipular una actividad de  $1,85 \times 10^{11}$  Bq (5 Ci), al año en campanas extractoras (ver Figura 9) por lo que se escoge un factor  $f_{ps}$  igual a 0,1. El  $^{18}\text{F}$ -FDG se presenta en estado líquido, por lo que, se realizan operaciones húmedas muy simples. Debido a eso su manipulación se considera con un factor de  $f_{hs}$  0,1.

Por convención se asume  $f_{fs}$  como 0,01 y  $f_{intake}$  como  $1,0 \times 10^{-4}$  (European Commission, 2018) y suponiendo que una sola persona manipula toda la actividad disponible en el laboratorio de control de calidad, se obtiene un  $f_{handle\ activity}$  igual a 1 (actividad manipulada en el escenario entre la actividad total disponible).

Como la tarea de manipulación de estas actividades se realiza de lunes a viernes y lleva alrededor de una hora, se puede decir que es una tarea que demanda aproximadamente el 12,5% del tiempo del trabajador, por lo que, el  $f_{workload}$  es 0,125. Asimismo, dado que el  $^{18}F$ -FDG se encuentra en estado líquido se toma en el análisis como particulado y con coeficiente de dosis  $e(50)$  de  $5,4 \times 10^{-11}$  Sv/Bq (IAEA, 2016).

Utilizando el análisis antes mencionado, se obtiene un factor de decisión para el laboratorio de control de calidad de  $1,25 \times 10^{-5}$  mSv al año.

$$d_j = 1000 \text{ mSv/Sv} \cdot 1,85 \times 10^{11} \text{ Bq} \cdot 5,4 \times 10^{-11} \text{ Sv/Bq} \cdot 0,01 \cdot 0,1 \cdot 0,1 \cdot 0,125 \cdot 1 \cdot 1,0 \times 10^{-4} \quad (33)$$

$$d_j = 1,25 \times 10^{-5} \text{ mSv} \quad (34)$$

Dado que el resultado del factor de decisión en el laboratorio de control de calidad es inferior a 1 mSv al año, no es necesario realizar un monitoreo de rutina ni triage. Además, para el mantenimiento de todos los equipos, se tiene como protocolo esperar a que el material radiactivo decaiga a valores de seguridad ya establecidos. Por lo que, se debe implementar un monitoreo confirmatorio para comprobar cada cierto tiempo el análisis realizado con el factor de decisión. Este monitoreo confirmatorio podría contener monitoreos de área y mediciones ocasionales de bioensayos *in vivo* o *in vitro*. Dado que el semiperiodo de

desintegración del  $^{18}\text{F}$  es muy corto, se recomienda realizar mediciones de bioensayos en intervalos regulares y de manera aleatoria aprovechando que se cuenta con los equipos para ser realizado y buscando obtener un mejor análisis a la hora de confirmar las suposiciones realizadas.

En caso de accidentes o sospecha de que algún POE haya presentado alguna incorporación, se debe realizar monitoreos especiales.

### **3.2.3. Cuarto de despacho**

En el cuarto de despacho, se estima de manera conservadora manipular una actividad de  $5,55 \times 10^{13}$  Bq (1500 Ci) al año, para posteriormente enviarlo al inyector (ver Figura 10). Para el factor de la manipulación y protección usada, se considera que se realizan operaciones abiertas ( $f_{ps} = 1$ ) con operaciones húmedas simples ( $f_{hs} = 0,1$ ), ya que el  $^{18}\text{F}$ -FDG que llega blindado del laboratorio de síntesis, se instala en el inyector.

Por convención se asume  $f_{fs}$  como 0,01 y  $f_{intake}$  como  $1,0 \times 10^{-4}$  (European Commission, 2018) y suponiendo que una sola persona manipula toda la actividad disponible en el laboratorio de control de calidad, se obtiene un  $f_{handle\ activity}$  igual a 1 (actividad manipulada en el escenario entre la actividad total disponible).

Como la tarea de manipulación de estas actividades el trabajador lo realiza tres días a la semana trabajando 8 horas cada día, esto representa aproximadamente el 60% de una jornada completa (considerando que se trabaja de lunes a viernes, 8 horas al día), por lo que, el  $f_{workload}$  es 0,6. Asimismo, dado que el  $^{18}\text{F}$ -FDG se encuentra en estado líquido se toma en el análisis como particulado y con coeficiente de dosis  $e(50)$  de  $5,4 \times 10^{-11}$  Sv/Bq (IAEA, 2016).

Utilizando el análisis antes mencionado, se obtiene un factor de decisión para el cuarto de despacho de 0,18 mSv al año.

$$d_j = 1000 \text{ mSv/Sv} \cdot 5,55 \times 10^{13} \text{ Bq} \cdot 5,4 \times 10^{-11} \text{ Sv/Bq} \cdot 0,01 \cdot 0,1 \cdot 1 \cdot 0,6 \cdot 1 \cdot 1,0 \times 10^{-4} \quad (35)$$

$$d_j = 0,18 \text{ mSv} \quad (36)$$

Dado que el resultado del factor de decisión en el cuarto de despacho es inferior a 1 mSv al año, no es necesario realizar un monitoreo de rutina ni triage. Además, para el mantenimiento de todos los equipos, se tiene como protocolo esperar a que el material radiactivo decaiga a valores de seguridad ya establecidos.

Al igual que el laboratorio de control de calidad, se debe implementar un monitoreo confirmatorio con monitoreos de área y mediciones ocasionales de bioensayos *in vivo* o *in vitro*. Dado que el semiperiodo de desintegración del  $^{18}\text{F}$  es muy corto, se recomienda realizar mediciones de bioensayos en intervalos regulares y de manera aleatoria aprovechando que se cuenta con los equipos para ser realizado y buscando obtener un mejor análisis a la hora de confirmar las suposiciones realizadas.

En caso de accidentes o sospecha de que algún POE haya presentado alguna incorporación, se debe realizar monitoreos especiales.

**Nota:** En caso de existir un incremento en la producción por la demanda del servicio, se debe volver realizar un nuevo análisis en el factor de decisión con el fin de tener en todo

momento actualizado el valor estimado de la dosis efectiva comprometida que un POE podría recibir en un año de trabajo.

## Capítulo 4: Controles de calidad

### 4. Controles de calidad

#### 4.1. Materiales y métodos

El Laboratorio Ciclotrón - PET/CT posee dentro de sus activos una sonda de captación Captus 4000 para llevar a cabo las mediciones *in vivo* e *in vitro* (ver Figura 11). Dado que es necesario establecer controles de calidad para evaluar el desempeño de la sonda, se procede a establecer una serie de tareas para realizar la evaluación del desempeño tomando en cuenta tanto el manual del fabricante de la sonda de captación, como guías internacionales.

#### Figura 11

*Sonda de captación Captus 4000*



*Nota.* Sonda de captación con detector de Ioduro de Sodio perteneciente al Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares de la Universidad de Costa Rica. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

#### **4.1.1. Inspecciones físicas**

Verificar visualmente que todos los componentes se encuentren en buen estado. La periodicidad es diaria, pero si el equipo no se usa todos los días, puede realizarse antes de cada uso.

Para esta prueba se desarrolló una hoja de cálculo (ver punto 10.1 de anexos) cuya función es permitir registrar los resultados de las inspecciones realizadas.

#### **4.1.2. Auto calibración**

Este es un procedimiento que encuentra integrado en el software de la sonda de captación Captus 4000. El fabricante recomienda que se realice con una frecuencia diaria, antes del primer procedimiento (Capintec, Inc., 2015), pero si el equipo no se usa todos los días, puede realizarse antes de cada uso. La auto calibración realiza una calibración en energía y una prueba de resolución energética utilizando una fuente de  $^{137}\text{Cs}$  y  $^{152}\text{Eu}$ .

El CICANUM dentro de sus activos posee una fuente de  $^{137}\text{Cs}$  tipo barra con una actividad de  $1,85 \times 10^{-2}$  MBq (0,5  $\mu\text{Ci}$ ) (fecha de referencia: 01/01/2016) y una fuente de  $^{152}\text{Eu}$  tipo barra con una actividad de  $1,85 \times 10^{-2}$  MBq (0,5  $\mu\text{Ci}$ ) (fecha de referencia: 01/12/2015) para la realización de estos controles. Ambas fuentes fueron proveídas por el grupo Eckert & Ziegler (USA) (ver Figura 12).

**Figura 12**

*Fuentes para control de calidad de Cs-137 y Eu-152*



*Nota.* Fuentes para control de calidad pertenecientes al Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares de la Universidad de Costa Rica. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

**4.1.2.1. Calibración en energía**

Para esta prueba se utiliza los picos de energía de 662 keV y 32 keV de la fuente de  $^{137}\text{Cs}$  para ajustar el voltaje, la ganancia y el desplazamiento del cero, con la finalidad de realizar una calibración de aproximadamente 2 keV por canal del analizador multi canal. Una vez ajustados los parámetros, se utiliza las multi energías de la fuente de  $^{152}\text{Eu}$  para realizar la calibración que permite relacionar los canales con la energía punto por punto. Además, permite corregir cualquier no linealidad que llegue a presentar el detector de Ioduro de Sodio, y provee la identificación de los picos de energía de manera precisa (Capintec, Inc., 2015). A no ser que el equipo muestre un mensaje de error, el software de la sonda habrá finalizado la calibración de manera exitosa.

Para verificar que calibración en energía tiene un comportamiento lineal, se procede a representar gráficamente los resultados y obtener el coeficiente de correlación lineal. Este coeficiente ha de ser mayor de 0,9 (SEFM, SEMNIM, SEPR, 2021).

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.2 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como dato de entrada, la fecha de la prueba y el resultado de los valores de cada canal asociado a cada energía de las fuentes de calibración como resultado de la calibración. Una vez ingresado los resultados de la calibración, la hoja de cálculo realiza una gráfica de los canales en función de la energía y calcula el coeficiente de correlación lineal con la función “CORREL” para evaluar el desempeño en la prueba.

#### **4.1.2.2. Resolución en energía**

Para esta prueba se evalúa la resolución del detector al determinar la anchura a media altura (FWHM por sus siglas en inglés). La sonda realiza esta prueba utilizando el pico de energía de 662 keV de la fuente de  $^{137}\text{Cs}$ . El fabricante pide para el detector plano una resolución menor de 9,5% (Capintec, Inc., 2015).

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.3 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como dato de entrada la fecha de la prueba, el resultado del FWHM reportado por la sonda de captación y como salida, por medios de condicionales, la hoja evalúa si cumple con el valor de tolerancia solicitada por el fabricante. Este resultado es graficado para llevar un control a lo largo del tiempo.

#### 4.1.3. Prueba de constancia

Esta prueba evalúa la estabilidad del sistema en la capacidad de recuento (SEFM, SEMNIM, SEPR, 2021) al comparar la actividad de la fuente de  $^{137}\text{Cs}$  con respecto a la actividad que la sonda mide. El fabricante pide que la desviación entre la actividad de la fuente y la medida por la sonda esté dentro del  $\pm 10\%$ . El fabricante recomienda que esta prueba se realice con una frecuencia diaria, antes del primer procedimiento (Capintec, Inc., 2015), pero si el equipo no se usa todos los días, puede realizarse antes de cada uso.

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.4 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como dato de entrada la fecha de la prueba y el resultado de la desviación de la constancia reportado por la sonda de captación, y como salida, por medios de condicionales, la hoja evalúa si cumple con el valor de tolerancia solicitada por el fabricante. Este resultado es graficado para llevar un control a lo largo del tiempo.

#### 4.1.4. Test de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ )

Esta prueba evalúa la repetibilidad de las medidas (SEFM, SEMNIM, SEPR, 2021). Para la realización de esta prueba, el software de la sonda usa el pico de energía de 662 keV de la fuente de  $^{137}\text{Cs}$  y se realizan 10 mediciones de 1 minuto cada medida con el fin de obtener el estadístico  $\chi^2$  para posteriormente obtener el p-valor. Si el p-valor es menor a 0,05, el ajuste es inadecuado para un nivel de probabilidad del 5% (Castellani, et al., 2013).

El fabricante recomienda que esta prueba se realice con una frecuencia trimestral (Capintec, Inc., 2015).

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.5 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como datos de entrada la fecha de la prueba, la cantidad de mediciones realizadas, el valor del Chi-Cuadrado ( $\chi_0^2$ ) obtenido en la sonda de captación para posteriormente obtener como salida la desviación de la constancia reportado por la sonda de captación, y como salida el valor de los grados de libertad (cantidad de mediciones - 1) y el valor-p por medios de la función “CHISQ.DIST.RT”. Una vez obtenido el valor-p, se evalúa la prueba por medio de condicionales.

#### **4.1.5. Actividad mínima detectable (AMD) o límite de detección ( $L_D$ )**

Esta prueba se realiza midiendo el fondo en la geometría de medición para posteriormente usar las ecuaciones (25) y (26) de la sección 2.11. El fabricante recomienda una frecuencia trimestral (Capintec, Inc., 2015) de la prueba.

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.6 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como datos de entrada la fecha de la prueba, el factor de normalización (factor de calibración), tiempo de medición del fondo para la respectiva geometría de medición y cuentas del fondo. Como salidas, la hoja de cálculo calcula el umbral de decisión, el límite de detección y la actividad mínima detectable con base a las ecuaciones de la sección 2.11.

#### **4.1.6. Fondo**

Esta prueba evalúa el fondo de radiación en las condiciones habituales de trabajo con el fin de descartar malos funcionamientos y verificar la idoneidad de la ubicación del detector (SEFM, SEMNIM, SEPR, 2021).

Se debe seleccionar los parámetros habituales de trabajo para las mediciones de  $^{18}\text{F}$  y se procede a registrar la tasa de recuento de fondo. En el caso de establecer el valor de referencia del fondo, se debe utilizar un conteo largo de 15 minutos, y en el caso de analizar la constancia de este fondo, se utiliza el tiempo de medida establecido para las mediciones de  $^{18}\text{F}$ . El valor del fondo debe de mantenerse dentro del  $\pm 10\%$  con respecto al valor de referencia.

Se recomienda realizar esta prueba con una frecuencia anual para la obtención del valor de referencia, y antes de cada uso para el análisis de la constancia (SEFM, SEMNIM, SEPR, 2021).

Para esta prueba se creó una hoja de cálculo en Excel (ver punto 10.7 de los anexos). Esta hoja de cálculo consiste en una tabla a la que se le debe ingresar como datos de entrada la fecha de la prueba, una descripción de la medición como (por ejemplo, el tipo de geometría a usar), el tiempo de medición de la respectiva geometría de medición y las cuentas del fondo. Como salidas, la hoja de cálculo obtiene un porcentaje de error de la medición del fondo con respecto al valor de referencia para posteriormente por medio de condicionales, evaluar la prueba con base a la tolerancia descrita.

#### **4.1.7. Eficiencia de la fuente de calibración de $^{137}\text{Cs}$**

El fabricante menciona que este procedimiento solo se realiza una vez y no se repite a menos que la prueba de constancia no tenga éxito (Capintec, Inc., 2015). Esta prueba se encuentra implementada en el software de la sonda de captación, por lo que, en caso de realizarse la prueba, se debe seguir el procedimiento automático que el software del fabricante indique.

Para esta prueba se desarrolló una hoja de cálculo (ver punto 10.8 de anexos) cuya función es permitir registrar las eficiencias obtenidas a lo largo del tiempo.

#### **4.1.8. Eficiencia del Flúor 18**

La eficiencia para el  $^{18}\text{F}$  se obtiene al calibrar la sonda con los parámetros habituales y la geometría medición a usar. La frecuencia de este procedimiento es tras intervenciones que puedan afectar la calibración de la sonda.

Para esta prueba se desarrolló una hoja de cálculo (ver punto 10.9 de anexos) cuya función es permitir registrar las eficiencias obtenidas a lo largo del tiempo.

#### **4.1.9. Incertidumbre**

La incertidumbre de la medición como se encuentra descrito en la sección 2.7, está relacionada con varios factores, como la calibración del equipo y el fondo ambiental, por lo que, se deben revisar antes de cada uso de la sonda y tras intervenciones que puedan afectar la calibración.

#### **4.1.10. Verificación de la geometría de medición**

La geometría de medición se establece durante la calibración de la sonda, y debe ser reproducible debido a que se utilizará la misma geometría en cada medición ya sea al personal ocupacionalmente expuesto o a muestras de orina, por lo que, se ha de extremar el cuidado en la adquisición.

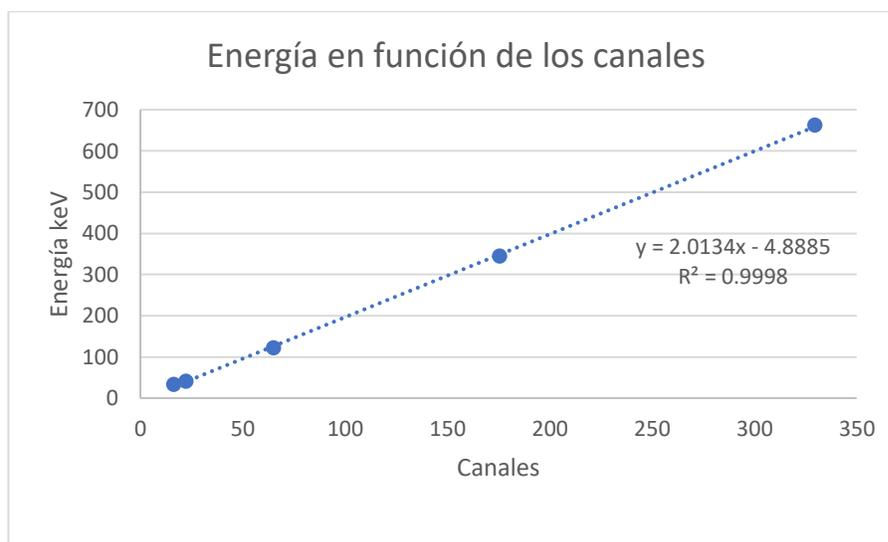
La geometría de medición al estar ligada a la calibración de la sonda, se debe realizar tras intervenciones que puedan afectar la calibración, o cuando se requiera utilizar nuevas geometrías.

## 4.2. Resultados y análisis

Se evaluó el desempeño de la sonda de captación Captus 4000 del CICANUM. Se obtuvo que la calibración en energía del detector posee una correlación lineal mayor a 0,9 por lo que posee una tendencia lineal (ver Figura 13).

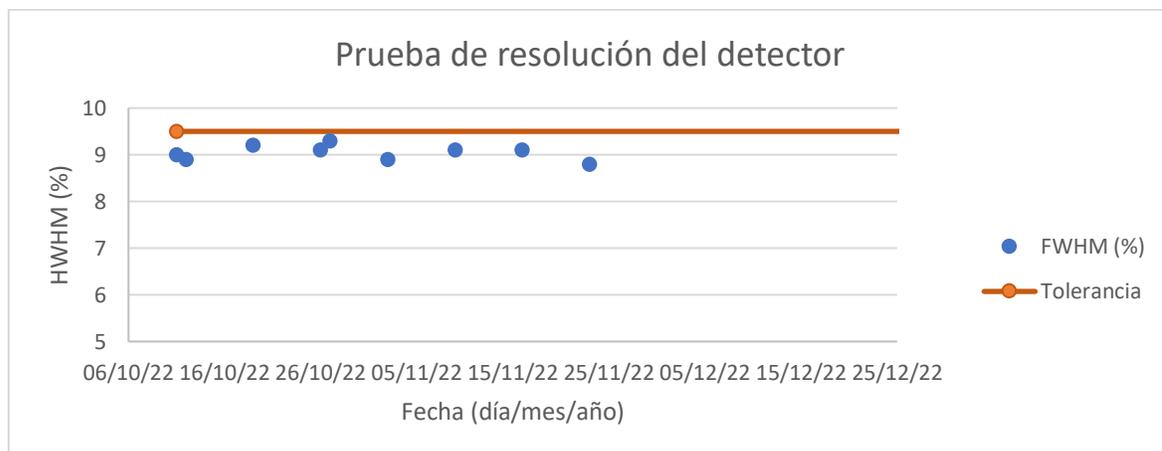
**Figura 13**

*Calibración en energía*

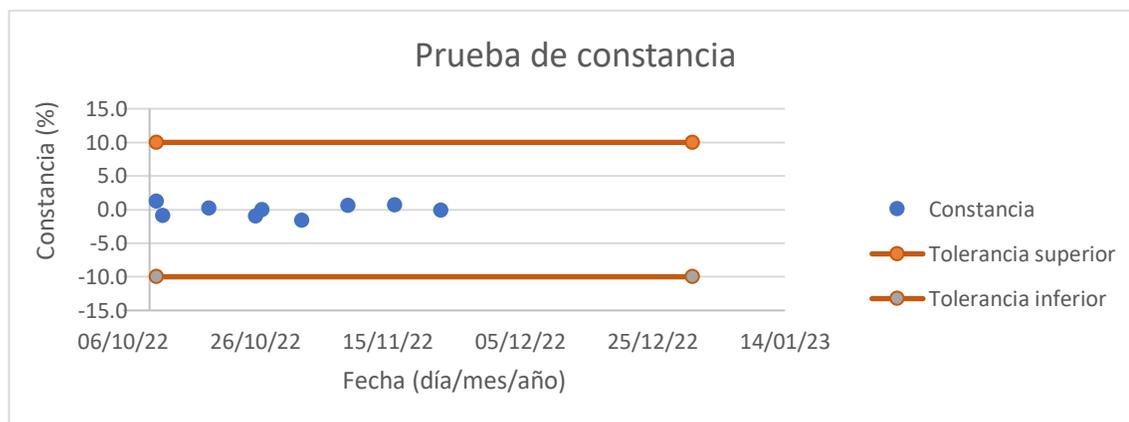


*Nota.* Resultado de la calibración lineal de la sonda de captación Captus 4000 del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM).

Además, la sonda de captación aprueba los controles de resolución energética (con un valor promedio de 9,1%) y de constancia, por lo que, posee un buen rendimiento para ser utilizado (ver Figura 14 y Figura 15). La actividad mínima detectable se obtuvo durante la calibración (ver capítulos 5 y 6).

**Figura 14***Resolución en energía*

*Nota.* Resultado de la resolución en energía de la sonda de captación Captus 4000 del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM).

**Figura 15***Constancia*

*Nota.* Resultado de la estabilidad de la sonda de captación Captus 4000 del Centro de Investigación en Ciencias Atómicas, Nucleares y Moleculares (CICANUM).

También se calculó el fondo de referencia de la habitación en la que se realizarán las mediciones *in vivo* e *in vitro* (ver sección 4.1.6), obteniendo un resultado de 2,31 cps.

## Capítulo 5: Calibración de la sonda Captus 4000 para mediciones *in vivo*

### 5. Calibraciones para mediciones *in vivo*

#### 5.1. Materiales y métodos

Para la calibración del sistema que permita realizar mediciones *in vivo* para incorporaciones de radionúclidos de  $^{18}\text{F}$ , se utilizó una sonda de captación Captus 4000 (ver Figura 11) y un maniquí de cuerpo entero NEMA (ver Figura 16), el cual, es un maniquí diseñado para simular imágenes PET de cuerpo entero de acuerdo con las recomendaciones internacionales (Mirion Technologies (Capintec), Inc, 2022). Además, fue utilizada como fuente de calibración una solución de Flúor 18 previamente preparada y medida por el equipo de radio-farmacia con un activímetro calibrado Capintec CRC-55tR System con número de serie 552297.

#### Figura 16

*Maniquí de cuerpo entero NEMA*



*Nota.* Maniquí de cuerpo entero NEMA perteneciente al Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del CICANUM de la Universidad de Costa Rica. Reproducido de Mirion Technologies (Capintec), Inc, 2022.

Para realizar las mediciones con el maniquí NEMA durante la calibración, este debe llenarse de agua y se le debe agregar con cuidado la solución líquida de  $^{18}\text{F}$  usada como fuente de referencia. Se debe asegurar que la solución de  $^{18}\text{F}$  se encuentre bien distribuida en el maniquí (por ejemplo, batiendo el agua con el cuidado de no hacer derrames).

En el caso de la calibración del sistema de medición que permite realizar mediciones *in vivo* para incorporaciones de  $^{18}\text{F}$ -FDG, fue utilizado además de la sonda de captación, un maniquí de cabeza antropomórfico (ver Figura 18), y una fuente de calibración de  $^{22}\text{Na}$  (ver Figura 17) proveído por el grupo Eckert & Ziegler (USA) con una actividad de 7,241 MBq ( $195,70 \mu\text{Ci}$ )  $\pm 3,0\%$  (fecha de referencia: 01/10/2021). El  $^{22}\text{Na}$  posee un semi periodo de desintegración de 2,6 años, con un decaimiento por emisión de positrones, resultando en formación de rayos gamma de 511 keV y con una abundancia de 179,91% ( $I_{\gamma,Na22} = 1,7991$ ) debido a un proceso de aniquilación (IAEA, Nuclear Data Services, 2023)

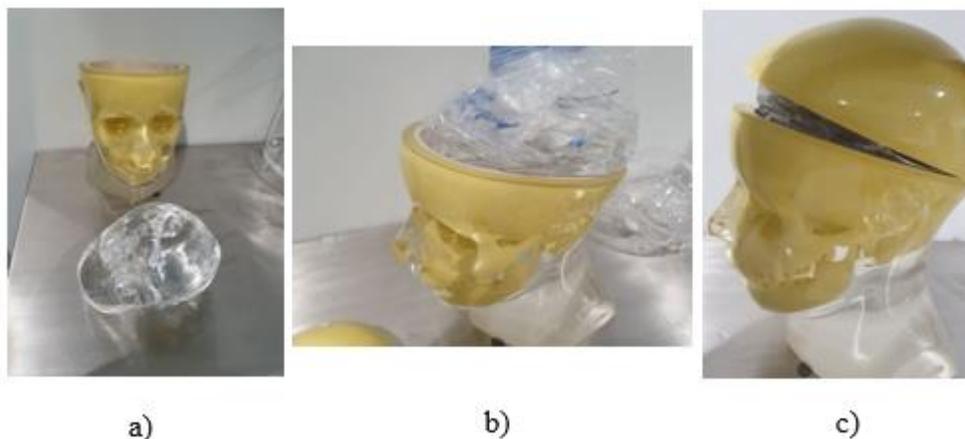
**Figura 17**

*Fuentes de calibración de Na-22*



*Nota.* Fuente de calibración perteneciente al Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del CICANUM de la Universidad de Costa Rica. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

Para realizar las mediciones en el maniquí de cabeza, el accesorio de cerebro fue llenado con agua (ver Figura 18.a), pero dado que la fuente de calibración es muy grande como para ser ingresado en el accesorio, el volumen de agua dentro del inserto de cerebro (1145 ml) se transfirió a una bolsa plástica con el fin de colocar la fuente en el medio y simular el cerebro dentro del maniquí de cabeza (ver Figura 18.c).

**Figura 18***Preparación del Maniquí de cabeza para la calibración*

*Nota.* a) Llenado del accesorio de cerebro con agua. b) Traslado del volumen de agua del accesorio de cerebro a una bolsa de plástico y colocación de la fuente de calibración. c) Cierre del maniquí de cabeza. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

Para obtener el factor de normalización (factor de calibración) que permite transformar las cuentas medidas por la sonda de captación en unidad de becquerelio (Bq) es necesario tomar en cuenta distintos factores, por lo que, se procede a describir el proceso de calibración realizado para las mediciones *in vivo* tanto para mediciones de  $^{18}\text{F}$  como de  $^{18}\text{F}$ -FDG.

**5.1.1. Geometría de medición****5.1.1.1. Geometría para mediciones de  $^{18}\text{F}$  (cuerpo entero)**

En el caso de las mediciones *in vivo* para incorporaciones de radionúclidos de  $^{18}\text{F}$  en el personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT, se establece una geometría de cuerpo entero, dado que los factores de retención que se tienen disponibles son para esa geometría (ver Tabla 6).

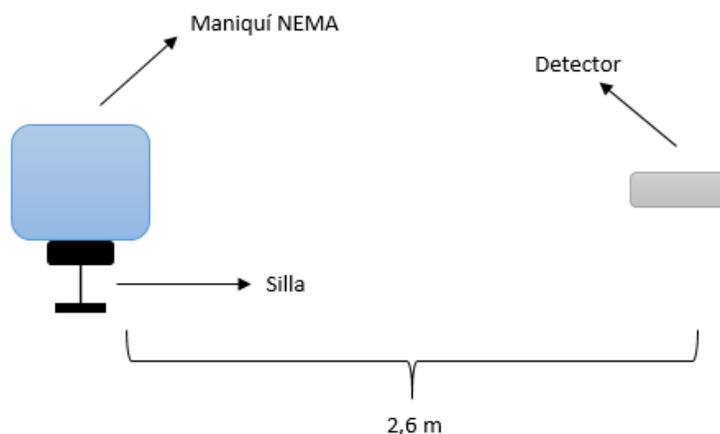
Se utiliza para las mediciones de cuerpo entero, una geometría de silla, dado a los los instrumentos que el laboratorio posee y tomando en cuenta la comodidad del POE. La geometría de silla es una de las configuraciones que el Organismo de Energía Atómica (OIEA) en su publicación GSG 7 ilustra como posición usualmente usada en mediciones *in vivo* de cuerpo entero (IAEA, 2018).

En el caso del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT, se procede a colocar el detector de manera perpendicular y centrado con respecto al torso del POE. Dado que el maniquí NEMA no es antropomórfico, se establece alejar el detector a una distancia de 2,6 m (ver Figura 19).

El incremento de la distancia del detector con respecto al POE se debe a que se busca aumentar el campo de visión con el fin de contemplar todo el cuerpo en la medición. El hecho de que se use la geometría tipo silla, ayuda con el mismo objetivo de contemplar en la medición todo el cuerpo del POE, ya que, al estar sentado, se disminuye el área a medir.

### Figura 19

*Geometría de medición establecida para la calibración*



*Nota.* Geometría de medición de cuerpo entero utilizada para la calibración de la sonda de captación Captus 4000 del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. Imagen realizada por Alexander

Bonilla Araya.

Al incrementar la distancia, se disminuye el error de la medición (Hänscheid , y otros, 2013), pero la eficiencia también disminuye. No obstante, la disminución de la eficiencia puede compensarse incrementando el tiempo de medición, por eso mismo, para esta geometría de se establece un tiempo de medición de 5 minutos para obtener la máxima cantidad de cuentas posibles.

Para posicionar la sonda de captación fue utilizado un nivel de burbuja, cinta adhesiva y una barra de estereofón que se encontraba disponible en el laboratorio (ver Figura 20). En el caso de la silla, se acomodó utilizando cinta adhesiva (ver Figura 21).

### Figura 20

*Posicionamiento de la sonda*



a)

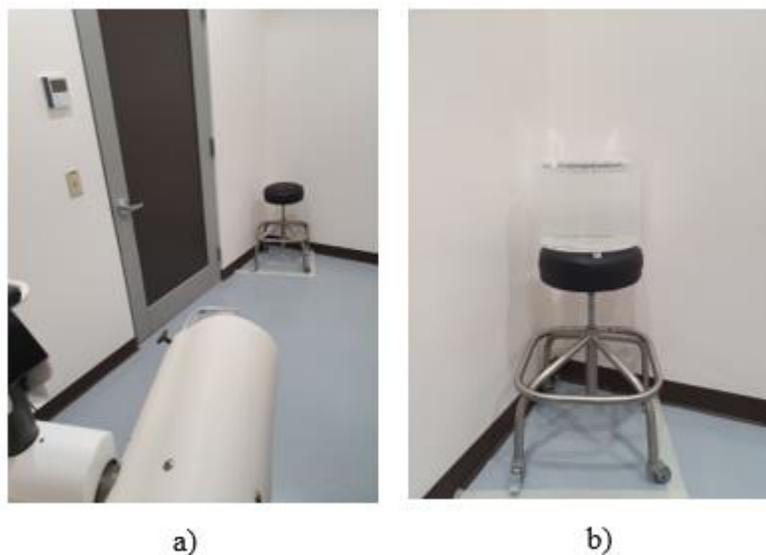


b)

*Nota.* Posicionamiento de la sonda que se utilizará para las mediciones de cuerpo entero en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. a) Vista lateral. b) Vista posterior. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

**Figura 21**

*Posicionamiento de la silla y el maniquí*



*Nota.* Posicionamiento de la silla que se utilizará en las mediciones de cuerpo entero en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. a) Vista desde el detector. b) Vista frontal de la silla. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

Cabe a mencionar que para realizar las mediciones con el maniquí NEMA durante la calibración, este debe llenarse de agua y se le debe agregar con cuidado la solución líquida de  $^{18}\text{F}$  usada como fuente de referencia. Se debe asegurar que la solución de  $^{18}\text{F}$  se encuentre bien distribuida en el maniquí (por ejemplo, batiendo el agua con el cuidado de no hacer derrames).

**Nota:** Establecer la distancia del detector con respecto al POE es un parámetro que se debe escoger durante la calibración, y al depender de la eficiencia del detector, este parámetro puede cambiar con respecto a otros Laboratorios. Se debe escoger la distancia en base a los instrumentos que se posean para calibrar el detector, el resultado de la eficiencia y la actividad mínima detectable.

### 5.1.1.2. Geometría para mediciones de $^{18}\text{F}$ -FDG (cerebro)

En el caso de las mediciones *in vivo* para incorporaciones de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el personal ocupacionalmente expuesto del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT, se establece una geometría de cabeza, dado que el cerebro es el órgano que mayor retención presenta (ICRP, 2015).

Se establece la geometría de tal manera que el detector se posicione perpendicularmente con respecto al hueso occipital del cráneo y a una distancia de 25 cm (ver Figura 22).

#### Figura 22

*Geometría de medición establecida para la calibración*



*Nota.* Geometría de medición de cabeza utilizada para la calibración de la sonda de captación Captus 4000 del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT para mediciones *in vivo* de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

Dado que la distancia no es muy amplia (lo cual favorece a la eficiencia del detector), el error de la medición se vuelve más sensible por movimientos que el POE pueda realizar durante el conteo, por lo que, se busca que se mantenga la cabeza lo más inmóvil posible

durante todo el tiempo de medición. Dado a lo antes mencionado, se establece un tiempo de medición de 2,5 minutos para minimizar lo más posible el cansancio y estrés del POE, permitiendo que pueda ser capaz de mantener la cabeza el mayor tiempo posible en la misma posición en lo que la sonda de captación realiza el conteo.

### **5.1.2. Ventana de energía**

La ventana de energía depende de la resolución energética de la sonda. Una manera de seleccionar la ventana de energía es al utilizar un múltiplo de 2 a 2,5 veces el porcentaje de resolución de energía de la sonda (Hänscheid, et al, 2013), que, en este caso, al tener la sonda de captación Captus 4000 una resolución energética promedio de 9,1% (resultados de la sección 4.2), se procede a establecer una ventana de energía del 20%, el cual es un valor usualmente usado en las sondas (Gonzalez-Montoro, et al, 2022).

### **5.1.3. Medición de fondo**

Se procede a medir el fondo antes de calibrar la sonda, con la geometría establecida, sin ninguna fuente cerca y con los parámetros de medición establecidos para las mediciones al POE.

La medición del fondo es un resultado necesario para la obtención del umbral de decisión y la actividad mínima detectable de la sonda.

### **5.1.4. Cálculo de la eficiencia ( $\epsilon_f$ )**

La obtención de la eficiencia ( $\epsilon_f$ ) de la sonda de captación para el pico de energía de 511 keV utilizando como fuente de calibración tanto una solución líquida de  $^{18}\text{F}$  como una fuente de  $^{22}\text{Na}$  se obtiene utilizando la ecuación (27) en la geometría de medición establecida.

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma,referencia} * T} \quad (37)$$

donde  $N_{netas}$  corresponde a la diferencia entre las cuentas medida de la muestra ( $N_G$ ) y las cuentas del fondo ( $N_B$ ),  $A_{referencia}$  es la actividad de la fuente de referencia (solución líquida de  $^{18}\text{F}$  o fuente de  $^{22}\text{Na}$ ),  $I_{\gamma,referencia}$  es la probabilidad de emisión de la fuente de referencia (dato que es obtenido de IAEA, Nuclear Data Services, 2023) y  $T$  es el tiempo de medición, el cual, es el mismo a usar para las mediciones al POE.

Para las mediciones de cuerpo entero, la solución líquida de  $^{18}\text{F}$  fue medida en un activímetro para obtener la actividad de referencia antes de ser colocada en el maniquí NEMA en la posición de medición. Posteriormente fue realizada una serie de cinco conteos de 5 minutos para obtener la eficiencia, realizando las debidas correcciones en la actividad de referencia para cada medición dado al corto semiperiodo de desintegración del  $^{18}\text{F}$ .

En el caso de las mediciones en la geometría de cabeza, la fuente de calibración de  $^{22}\text{Na}$  fue colocada en el maniquí de cabeza en la posición de medición (ver Figura 22). Posteriormente fue realizada una serie de cinco conteos de 2,5 minutos para obtener la eficiencia.

### 5.1.5. Obtención del factor de normalización ( $C_{rn}$ )

El factor de normalización permite transformar las cuentas obtenidas por la sonda de captación a unidad de becquerel (Bq) y se obtiene por medio de la ecuación (15). Dado que el radionúclido objetivo a medir en el personal ocupacionalmente expuesto es  $^{18}\text{F}$  (tanto en su forma  $^{18}\text{F}$  como  $^{18}\text{F}$ -FDG), el factor de normalización se expresa como:

$$C_{rn} = \frac{1}{\varepsilon_f I_{\gamma, F18}} \quad (38)$$

donde  $C_{rn}$  es el factor de normalización,  $\varepsilon_f$  es la eficiencia de la sonda de captación en la geometría establecida, y  $I_{\gamma, F18}$  es la probabilidad de emisión del  $^{18}\text{F}$ .

### 5.1.6. Incertidumbre del factor de normalización ( $\sigma_{C_{rn}}$ )

La incertidumbre del factor de normalización factor de normalización ( $\sigma_{C_{rn}}$ ) se obtiene por medio de la ecuación (17).

### 5.1.7. Umbral de decisión ( $U_D$ ) y Límite de detección ( $L_D$ )

Una vez obtenido el resultado del fondo, se puede obtener el umbral de decisión ( $U_D$ ) con la ecuación (24) y el límite de detección ( $L_D$ ) con la ecuación (25) como lo descrito en la sección 2.11. Además, teniendo el límite de detección, se puede obtener la actividad mínima detectable por medio de la ecuación (26).

## 5.2. Resultados y análisis

La Tabla 12 presenta los resultados de la calibración de mediciones *in vivo* en términos del factor de normalización (factor de calibración), el umbral de decisión, el límite de detección, y la actividad mínima detectable tanto en unidades de Becquerel como Curies.

**Tabla 12**

*Resultados de la calibración para mediciones in vivo de  $^{18}\text{F}$*

Geometría	Factor de normalización (Bq/cps)	$U_D$ (cuentas)	$L_D$ (cuentas)	AMD (Bq)	AMD ( $\mu\text{Ci}$ )
Cuerpo entero	$1,19 \times 10^4 \pm 5,03 \times 10^2$	61,14	125,02	4973,65	0,13
Cabeza	$1,73 \times 10^3 \pm 5,19 \times 10^1$	44,01	90,74	1043,97	0,03

*Nota.* Resultados de la calibración realizada para las mediciones *in vivo* de  $^{18}\text{F}$  y de  $^{18}\text{F}$ -FDG

para el POE del Laboratorio Ciclotrón PET/CT.

Con el factor de normalización obtenido para las mediciones *in vivo* con geometría de cabeza, se realizó una medición con una actividad conocida de una solución líquida de  $^{18}\text{F}$  en el maniquí de cabeza obteniendo los resultados de la Tabla 13.

**Tabla 13**

*Prueba del factor de normalización para mediciones in vivo de  $^{18}\text{F}$ -FDG*

<b>Actividad de referencia (Bq)</b>	<b>Cuentas de fondo</b>	<b>Cuentas medida del <math>^{18}\text{F}</math></b>	<b>Tiempo de medición (s)</b>	<b>Factor de normalización (Bq/cps)</b>	<b>Actividad M</b>	<b>Error %</b>
78074,63	368	6671	150	$1,73 \times 10^3$	72694,60	- 6,89

*Nota.* Resultados de la prueba realizada para el factor de normalización para mediciones *in vivo* de  $^{18}\text{F}$ -FDG en la geometría de cabeza para el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT.

Dado que se obtuvo un error de -6,89 % en la prueba realizada internamente (ver Tabla 13), se puede decir que se obtuvo un factor de normalización adecuado, considerando que la ISO 28218:2010 establece para las inter-comparaciones, que el valor medido debe estar entre el -25% y el 50% con respecto al valor de referencia (European Commission, 2018).

En el caso de la geometría de cuerpo entero, inicialmente había sido calibrado usando la fuente de  $^{22}\text{Na}$  en el maniquí NEMA (ubicando la fuente en el centro del maniquí lleno de agua), pero al realiza una medición utilizando una actividad conocida de una solución líquida de  $^{18}\text{F}$  en el maniquí de cuerpo entero, el sesgo fue demasiado grande (superando las

tolerancias de la ISO 28218:2010), por lo que, se tomó la decisión de realizar la calibración utilizando una solución líquida de  $^{18}\text{F}$  (ver Tabla 12).

Al usar una fuente de referencia de solución líquida para la calibración de cuerpo entero se obtiene una simulación más realista, ya que el radionúclido se distribuye en el maniquí; a diferencia de la fuente sólida de  $^{22}\text{Na}$ , el cual, estaba simulando una fuente puntual en el centro del cuerpo entero. Se debe recordar que el  $^{18}\text{F}$  al incorporarse en el cuerpo de una persona, este se distribuye en diversos órganos y/o tejidos del cuerpo (ICRP, 2015) y no solo en un punto.

## Capítulo 6: Calibración de la sonda Captus 4000 para mediciones *in vitro*

### 6. Calibración para mediciones *in vitro*

#### 6.1. Materiales y métodos

Para realizar las mediciones *in vitro* en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT se establece usar muestras de tipo orina, ya que, los factores de retención que se tienen disponibles para la evaluación de la dosis efectiva comprometida por incorporaciones de  $^{18}\text{F}$  y  $^{18}\text{F}$ -FDG son para este tipo de muestras biológicas (ver sección 2.6).

En el caso de las calibraciones de mediciones *in vivo* (ver sección 5), se busca calcular la eficiencia del detector asociada una geometría de medición que permita medir a un POE; y posteriormente obtener un factor de normalización para transformar las cuentas del detector en unidad de becquerel (Bq). En el caso de las mediciones *in vitro* en muestras de orina la calibración se diferencia en que la eficiencia del detector ( $\epsilon_f$ ) en la geometría de medición va a variar con respecto al volumen que presente la muestra, por lo que se debe construir una curva de calibración (Oliveira, Dantas, & Dantas, 2009) que se obtiene al graficar la eficiencia del detector en función del volumen de la muestra a la que posteriormente se le puede ajustar una función que permita conocer el valor de eficiencia a usar a la hora de hacer mediciones de muestras de orina con volúmenes específicos.

Dado a lo antes mencionado, para la calibración del sistema de medición *in vitro* es necesario establecer una geometría de medición y definir un tipo de recipiente a usar para las muestras de orina, con el fin de volver reproducible la técnica en el Laboratorio.

Para la obtención de la eficiencia se puede utilizar un recipiente tradicional para muestras de laboratorio cuyo volumen es de aproximadamente 100 ml y llenarlo con un

líquido que tenga una densidad similar al de la orina (aproximadamente  $1,025 \text{ g ml}^{-1}$  (Traviezo-Valles, 2020)) para simular lo más posible la realidad. El agua puede ser una buena opción al tener una densidad de  $1 \text{ g ml}^{-1}$ . Al agua (o el líquido con densidad similar a la orina a usar en la calibración), se le debe añadir una actividad conocida de una solución líquida de algún radionúclido emisor de positrones (por ejemplo, solución líquida de  $^{22}\text{Na}$  o  $^{18}\text{F}$ ) y con el detector, realizar una serie de conteos de la muestra incrementando el volumen (por ejemplo, de 20 a 100 ml incrementando 10 ml cada medición) de agua. Los resultados de los conteos de la muestra para cada volumen medido deben ser usados para obtener la eficiencia del detector asociado a cada volumen y construir la curva de calibración que permitiría cuantificar la actividad en una muestra de orina de un POE.

El tiempo de medición para los conteos durante la calibración debe ser el mismo a utilizar para realizar las mediciones de las muestras de orina de un POE. Dado que una muestra correctamente posicionada no se movería durante el conteo, se procede a establecer en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT un tiempo de medición de 5 minutos para las muestras *in vivo*.

Debido a que en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT no se posee una fuente de solución líquida de calibración de  $^{22}\text{Na}$  y no se tiene el presupuesto para conseguir una, sumado con que la cantidad de  $^{18}\text{F}$  que se tenía presupuestado usar durante la realización de esta tesis, fue utilizado para la calibración *in vivo* de cuerpo entero, por lo que, fue utilizada una fuente de calibración sólida de  $^{22}\text{Na}$  (ver Figura 23).

**Nota:** Al utilizar una fuente de calibración sólida de  $^{22}\text{Na}$ , solo se puede obtener una eficiencia del detector. En este caso el sistema podría ser utilizado para identificar presencia

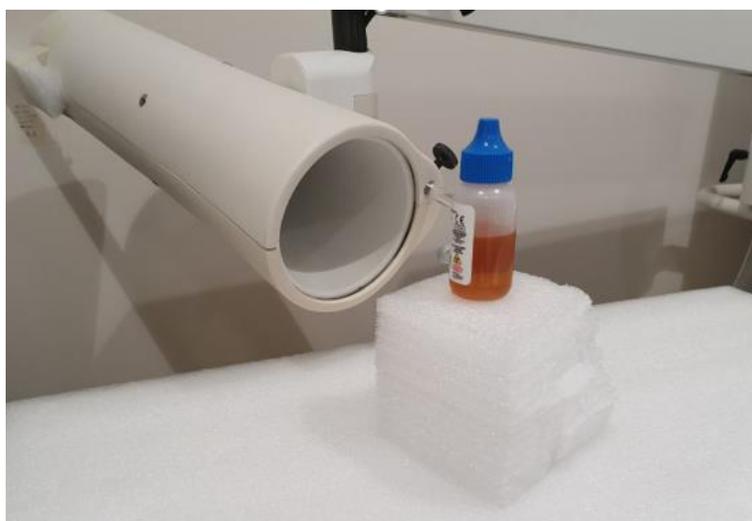
de  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG, mas no se recomienda usarlo para cuantificar su actividad ya que, se está agregando un error a la medición al no ser una calibración que simule fielmente la realidad a comparación de una solución líquida de un radionúclido emisor de positrones en una muestra líquida con densidad similar al de la orina, por lo que, una vez identificado la presencia del radionúclido, se podría complementar con mediciones *in vivo* para cuantificar la actividad en el cuerpo del POE.

### 6.1.1. Geometría de medición

Para la geometría de medición, se establece posicionar el detector de manera perpendicular con respecto a una muestra de orina y a una distancia de 25 cm (ver Figura 23).

#### Figura 23

*Geometría de medición establecida para muestras de orina*



*Nota.* Geometría de medición para muestras de orina utilizada para la calibración de la sonda de captación Captus 4000 del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT para mediciones *in vitro* de  $^{18}\text{F}$  y  $^{18}\text{F}$ -FDG utilizando una fuente de calibración sólida de  $^{22}\text{Na}$ . Foto tomada por Alexander Bonilla Araya.

### **6.1.2. Ventana de energía**

Mismo análisis de la sección 5.1.2, por lo que, se utiliza la misma ventana de energía (20% de ventana de energía).

### **6.1.3. Medición de fondo**

Mismo procedimiento de la sección 5.1.3.

### **6.1.4. Cálculo de la eficiencia ( $\epsilon_f$ )**

La eficiencia ( $\epsilon_f$ ) de la sonda de captación para las mediciones *in vitro* (muestras de orina) por incorporaciones de  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG se obtiene al utilizar la ecuación (37) en la geometría de medición establecida. En este caso la actividad y probabilidad de emisión de la fuente de referencia son los de la fuente de calibración de  $^{22}\text{Na}$ .

Para la calibración, la fuente de calibración sólida de  $^{22}\text{Na}$  fue colocada en la posición de medición (ver Figura 23). Posteriormente fue realizada una serie de cinco conteos de 5 minutos para obtener la eficiencia.

### **6.1.5. Obtención del factor de normalización ( $C_m$ )**

Mismo procedimiento de la sección 5.1.5.

### **6.1.6. Incertidumbre del factor de normalización ( $\sigma_{C_m}$ )**

Mismo procedimiento de la sección 5.1.6.

### **6.1.7. Umbral de decisión ( $U_D$ ) y Límite de detección ( $L_D$ )**

Mismo procedimiento de la sección 5.1.7.

## 6.2. Resultados y análisis

La Tabla 14 presenta los resultados de la calibración de mediciones *in vitro* en términos del factor de normalización (factor de calibración), el umbral de decisión, el límite de detección, y la actividad mínima detectable tanto en unidades de Becquerel como Curies.

**Tabla 14**

*Resultados de la calibración para mediciones in vitro de  $^{18}\text{F}$  y  $^{18}\text{F}$ -FDG*

<b>Geometría</b>	<b>Factor de normalización (Bq/cps)</b>	<b>U<sub>D</sub> (cuentas)</b>	<b>L<sub>D</sub> (cuentas)</b>	<b>AMD (Bq)</b>	<b>AMD (<math>\mu\text{Ci}</math>)</b>
Muestra orina	$6,78 \times 10^2 \pm 2,04 \times 10^1$	60,34	123,42	279,11	$7,54 \times 10^{-3}$

*Nota.* Resultados de la calibración realizada para las mediciones *in vitro* (orina) del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. Este resultado es para detectar presencia de  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG en una muestra de orina, mas no se recomienda usarlo para cuantificar actividad.

## Capítulo 7: Protocolos, reportes e informes

### 7. Protocolos, reportes e informes

#### 7.1. Materiales y métodos

Se estructuraron para el Laboratorio Ciclotrón PET/C los protocolos de medición a usar, en el que se establecen las acciones a realizar antes, durante y después de la medición para evaluar la dosis al realizar mediciones *in vivo* e *in vitro*. Para el desarrollo de este protocolo, fueron utilizados las recomendaciones de la GSG 7 para la protección radiológica ocupacional del OIEA y las recomendaciones técnicas número 18 para el monitoreo individual de incorporaciones de radionúclidos de la Comisión Europea.

En el caso de los protocolos para evaluar dosis efectiva para mediciones *in vivo* e *in vitro*, fueron utilizado las recomendaciones de la ICRP 130, las recomendaciones de la GSG 7 para la protección radiológica ocupacional del OIEA, las guías de EURADOS para la evaluación de la dosis efectiva comprometida debido a incorporaciones y las recomendaciones técnicas número 18 para el monitoreo individual de incorporaciones de radionúclidos de la Comisión Europea.

En el caso de los reportes de resultados para las mediciones *in vivo* e *in vitro*, y los informes dosimétricos de la evaluación de la dosis al POE, para definir los elementos que deben contener estos documentos, fue utilizado la ISO 16637, 2016 de la protección radiológica, monitoreo y dosimetría interna para el personal expuesto a radionúclidos para usos médicos y fuente abiertas. Estos elementos fueron tomados en cuenta a la hora de realizar el documento para la evaluación de la dosis efectiva en él personalmente expuesto por incorporación de  $^{18}\text{F}$ .

## **7.2. Resultados y análisis**

### **7.2.1. Protocolos de mediciones *in vivo***

El anexo 10.13 presenta el protocolo con las acciones a realizar antes, durante y después de la medición para evaluar la dosis al realizar mediciones *in vivo*.

### **7.2.2. Protocolos de mediciones *in vitro***

El anexo 10.14 presenta el protocolo con las acciones a realizar antes, durante y después de la medición para evaluar la dosis al realizar mediciones *in vitro*.

**Nota:** En el personal encargado de la dosimetría interna, debe haber alguien capacitado para manipular muestras biológicas, ya que estas deben ser manipuladas con mucho cuidado, debido a la posible presencia de bacterias, virus u otros peligros biológicos. Además, dado que el  $^{18}\text{F}$  posee un semiperiodo de desintegración tan corto, en caso de tener que realizar mediciones adicionales, no es práctico usar muestras adicionales de orina.

### **7.2.3. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vivo***

El anexo 10.15 presenta el protocolo para la evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vivo*. Además, se creó una hoja de cálculo de Excel, con base al protocolo realizado del anexo 10.15 y las ecuaciones del marco teórico, el cual permite que al ingresar como datos de entrada los resultados de las mediciones *in vivo*, el correspondiente factor de normalización, fracción de retención y coeficiente de dosis, regrese como resultado la actividad M, el valor de la incorporación y el resultado de la dosis efectiva comprometida (ver anexo 10.20).

### **7.2.4. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vitro***

El anexo 10.16 presenta el protocolo para la evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vitro*. Además, se crearon dos hojas de cálculo de Excel, con base al protocolo

realizado del anexo 10.15 y las ecuaciones del marco teórico. La primera hoja (ver anexo 10.21) al ingresar como datos de entrada los resultados de las mediciones *in vitro*, la corrección de la actividad medida para obtener la actividad excretada, el correspondiente valor del volumen de excreción de referencia, el correspondiente factor de normalización, fracción de retención y coeficiente de dosis; permite regresar como resultado la actividad M, el valor de la incorporación y el resultado de la dosis efectiva comprometida. La otra hoja de cálculo (ver anexo 10.22) solo permite identificar presencia de  $^{18}\text{F}$  en la muestra de orina, y en caso de identificar la presencia del radionúclido, solicita realizar mediciones *in vivo*.

Hay que tomar en cuenta que las muestras de 24 horas son preferibles para obtener la actividad excretada en el tiempo (usualmente 24 horas), pero cuando no es posible lograr recolectar muestras en este tiempo, se debe reconocer que muestras con tiempos más cortos pueden no ser representativos (ICRP, 2015). Además, en los casos en los que no es posible obtener muestras de 24 horas, se recomienda usar una muestra puntual de orina recolectada en la mañana para posteriormente normalizarla a una de 24 horas al multiplicar el volumen o masa de excreción de diaria de referencia (1,6 l y 1,2 l el hombre y la mujer de referencia respectivamente) por el volumen o masa de la muestra (ICRP, 2015).

Ahora bien, considerando que el semiperiodo de desintegración del  $^{18}\text{F}$  es muy corto, la constante variación de la actividad en función del tiempo puede ser tal, que estas muestras podrían ser aún menos representativas, por lo que, mediciones *in vivo*, son más adecuados tanto para detectar incorporaciones como para evaluar la dosis efectiva comprometida.

Es importante considerar que al ser el  $^{18}\text{F}$  un radionúclido con semiperiodo de desintegración muy corto, una sola evaluación de la dosis efectiva comprometida no va a ser

suficiente como para representar la dosis efectiva por incorporación en periodos largos (por ejemplo un mes o más tiempo), sino que solo va a representar la de un día, por lo que, es sumamente importante realizar mediciones frecuentes, y análisis de resultados para monitorear las dosis lo más precisa posible, que en conjunto con los resultados de los dosímetros personales que utiliza el laboratorio para monitorear a sus trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiación externa, se pueden combinar los análisis a fin de demostrar el cumplimiento del límite de dosis efectiva (20 mSv/año).

**Nota:** En caso que no se conozca el tiempo de incorporación, se recomienda usar como suposición, que la incorporación fue a la mitad del tiempo trabajado con el  $^{18}\text{F}$ .

#### **7.2.5. Reportes e informes**

En los anexos 10.17 y 10.18 se presenta los elementos mínimos que se debe contener un reporte de los resultados de las mediciones in vivo e in vitro respectivamente y en el anexo 10.19 se encuentran los elementos mínimos que debe incluir un informe dosimétrico del POE.

## Capítulo 8: Conclusiones y recomendaciones

### 8. Conclusiones y recomendaciones

#### 8.1. Conclusiones

Este proyecto incorpora un conjunto de análisis, decisiones y acciones con el fin de implementar una metodología que permita evaluar la dosis efectiva por la incorporación de  $^{18}\text{F}$  del POE del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT tomando en cuenta el equipo disponible en el laboratorio y recomendaciones, al igual que guías de entidades internacionales.

Se analizó el tipo de monitoreo a realizar en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT. Tras el análisis, se determinó que los espacios de trabajo donde un POE podría tener alguna interacción con el  $^{18}\text{F}$  son el laboratorio de síntesis, el laboratorio de control de calidad y el cuarto de despacho. Dado que el resultado de los factores de decisión en el laboratorio de control de calidad y en el cuarto de despacho es inferior a 1 mSv al año, no es necesario realizar un monitoreo de rutina ni triage, y combinado con los cuidados que se manejan antes de realizar un mantenimiento, solo es necesario implementar un monitoreo confirmatorio y realizar monitoreos especiales en caso de ser necesario. En el caso del laboratorio de síntesis, tras el análisis, se concluyó que es conveniente implementar un monitoreo triage.

Se establecieron los distintos controles de calidad a realizar en el sistema de medición tomando en cuenta las recomendaciones del fabricante y guías internacionales. Además, aplicando los controles de calidad, se concluyó en que la sonda de captación se encuentra en óptimas condiciones para ser utilizado.

Se determinó la obtención de las incertidumbres para las mediciones *in vivo* e *in vitro* utilizando las recomendaciones de la guía para la estimación de la dosis efectiva

comprometida por incorporaciones de EURADOS. En esta guía se recomienda describir las incertidumbres tipo A y tipo B por medio de una distribución log-normal usando la expresión del factor de dispersión de la ecuación (10).

Se definieron los instrumentos a utilizar para implementar y calibrar el sistema de medición de dosimetría interna de  $^{18}\text{F}$  tomando en cuenta solo los activos que el laboratorio posee. En la calibración se definieron las geometrías de medición y se estructuró el procedimiento a seguir para calibrar el sistema de mediciones *in vivo* e *in vitro*. Los resultados de la calibración se encuentran en la Tabla 12 y Tabla 14.

Se establecieron los protocolos de medición antes, durante y después de medición tanto para mediciones *in vivo*, como *in vitro*, tomando en cuenta las recomendaciones de la GSG 7 para la protección radiológica ocupacional del OIEA y las recomendaciones número 18 para el monitoreo individual de incorporaciones de radionúclidos de la Comisión Europea.

Se definieron los pasos a seguir para evaluar la dosis efectiva a partir de mediciones *in vivo* e *in vitro*.

Por último, se describió con base a la ISO 16637, 2016, los requerimientos mínimos que debe de poseer los reportes de resultados de las mediciones *in vivo* e *in vitro* y los informes dosimétricos de la dosis efectiva comprometida una vez finalizada la dosimetría interna al POE.

Dado a lo antes mencionado, se puede concluir que se logra desarrollar una metodología para evaluar la dosis efectiva por la incorporación de  $^{18}\text{F}$  del POE del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT del CICANUM de la Universidad de Costa Rica acorde a

guías y recomendaciones de distintas entidades internacionales como la Organización Internacional de Energía Atómica (OIEA), la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), el Grupo Europeo de Dosimetría de Radiación (EURADOS), la Comisión Europea entre otros.

## 8.2. Recomendaciones

En este proyecto, se proponen las siguientes recomendaciones:

- En el caso de la evaluación de la dosis efectiva comprometida de incorporaciones de  $^{18}\text{F}$ -FDG, se utilizó los factores de retención generados por el software AIDE comando en cuenta los parámetros de transferencia biocinética del  $^{18}\text{F}$ -FDG de la publicación 128 de la ICRP dado que actualmente no hay fracciones de retención en función del tiempo publicados por la ICRP, por lo que, se recomienda estar atentos en caso de publicarse nuevos estudios con respecto a los factores de retención del  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- En caso de un incremento en la producción anual de  $^{18}\text{F}$  por la demanda del servicio, volver a analizar el factor de decisión.
- Se recomienda para un mejor posicionamiento del sistema de medición usar un sistema de láseres.
- Se recomienda para la calibración de cuerpo entero usar una fuente de calibración de algún radionúclido con un semiperiodo de desintegración mucho mayor al del  $^{18}\text{F}$ , como por ejemplo de sodio 22 ( $^{22}\text{Na}$ ) que posee un semiperiodo de desintegración de 2,6 años, permitiendo que la actividad de la fuente de calibración tenga mayor estabilidad, pero esto se traduciría en un mayor costo para el laboratorio ya que dependiendo de si la fuente de calibración del proveedor es sólido o líquido, se tendría que comprar una o varias fuentes, y hasta se podría tener que cambiar de maniquí.
- Se recomienda rehacer la calibración para mediciones *in vitro* utilizando la metodología de la sección 6.1 una vez se tenga la oportunidad de generar una solución líquida de  $^{18}\text{F}$  en el laboratorio para este fin o se tenga presupuesto para conseguir una fuente de calibración líquida de  $^{22}\text{Na}$ , para la obtención de un factor de normalización que

permita una cuantificación más exacta de la actividad en la muestra.

- Para mejorar el cálculo de la actividad mínima detectable por mediciones *in vivo*, se recomienda por medio de la GSG 7 medir el fondo usando un grupo de personas no contaminadas.
- Se recomienda usar muestras de orina no contaminadas para calcular la actividad mínima detectable para la técnica de mediciones *in vitro*, con el fin de simular la realidad lo más posible.
- Se recomienda realizar una vez al año una verificación del factor de normalización como método adicional de control de calidad. Para esto, se podría simular una medición *in vivo* preparando un maniquí de cabeza o de cuerpo entero y simular una medición *in vitro* preparando una solución de agua en el recipiente destinado para muestras de orina; y agregarles una solución de  $^{18}\text{F}$  con actividad conocida. El resultado de la medición debe encontrarse dentro de las tolerancias establecidas por la ISO 28218:2010 “Protección Radiológica. Criterios de Rendimiento para Radio-bioensayos” (European Commission, 2018).
- Se recomienda usar en el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT las mediciones *in vivo* para evaluar la dosis en el POE y las mediciones *in vitro* nada más para detectar presencia de  $^{18}\text{F}$ , dado que las muestras de orina menores a 24 horas pueden no ser representativas (ICRP, 2015).
- En caso que no se conozca el tiempo de incorporación, se recomienda usar como suposición, que la incorporación fue a la mitad del tiempo trabajado con el  $^{18}\text{F}$ .
- En caso de realizar mediciones consecutivas (dos días consecutivos); se debe analizar posibles incorporaciones múltiples (ver sección 2.9).
- En caso de realizar mediciones adicionales, se recomienda realizar más mediciones usando la técnica *in vivo*, y no usar *in vitro* por el corto semiperiodo de desintegración del  $^{18}\text{F}$ .
- Se recomienda participar en inter-laboratorios como método adicional de control de calidad.
- Se recomienda acreditar el ensayo para demostrar la competencia de la técnica implementada y promover siempre la mejora continua.

- En caso de incidente o accidente, en el que no se sepa si el POE incorporó  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG, se recomienda utilizar el PET del centro para determinar cómo se distribuye el radionúclido en el cuerpo, y en base a eso compararlo con la biodistribución teórica del  $^{18}\text{F}$  o  $^{18}\text{F}$ -FDG para posteriormente definir la geometría de medición.

## 9. Bibliografía

- Bailey, D., Humm, J., Todd-Pokropek, A., & Van Aswegen, A. (2015). *Nuclear Medicine Physics: a Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA.
- Berteli, L., Dunstana, R., Lipsztein, J., & Cruz-Suarez, R. (2008). AIDE: internal dosimetry software. *Radiation Protection Dosimetry*, 358-367.
- CAPINTEC. (12 de Octubre de 2022). Obtenido de <https://capintec.com/product/anthropomorphic-phantoms/#tab-description>
- Capintec, Inc. (2015). *Captus 4000e, Thyroid Uptake System Owner's Manual*. Capintec, Inc.
- Castellani, C., Marsh, J., Hurtgen, C., Blanchardon, E., Berard, P., Giussani, A., & Lopez, M. (2013). *IDEAS Guidelines (Version 2) for the Estimation of Committed Doses from Incorporation Monitoring Data*. EURADOS.
- Cherry, S., James A., S., & Michael E., P. (2012). *Physics in nuclear medicine*. Elsevier Saunders.
- Córdoba Rojas, D. (15 de junio de 2021). Ciclotrón permite explorar potencial de la medicina nuclear en el país. *Semanario Universidad*.
- European Commission. (2018). *Radiation Protection N° 188 Technical Recommendations for Monitoring Individuals for Occupational Intakes of Radionuclides*. European Union.
- Gonzalez-Montoro, A., Vera-Donoso, C., Konstantinou, G., Sopena, P., Martinez, M., Ortiz, J., . . . Gonzalez, A. (2022). Nuclear-medicine probes: Where we are and where we are going. *Medical Physics*.
- Hänscheid, H., Canzi, C., Eschner, W., Flux, G., Luster, M., Strigari, L., & Lassmann, M. (2013). EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 40:1126–1134.
- IAEA. (2013). *TECDOC No. 1731: Implications for Occupational Radiation Protection of the New Dose Limit for the Lens of the Eye*. Vienna.

- IAEA. (2016). *Protección Radiológica y Seguridad de Fuentes las Fuentes Radiactivas de Radiación: Normas Básicas Internacional de Seguridad. Requisitos de Seguridad Generales, Parte 3* (Vol. GSR Parte 3). Viena: ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA.
- IAEA. (2018). Occupational Radiation Protection. General Safety Guide (GSG) No. 7.
- IAEA. (2021). *Production and Quality Control of Fluorine-18 Labelled Radiopharmaceuticals*. TECDOC Series.
- IAEA. (2023). *Nuclear Data Services*. Obtenido de <https://www-nds.iaea.org/>
- ICRP. (1997). *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers (preface and glossary missing)*. ICRP Publication 78.
- ICRP. (2007). *Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. Publicación 103*.
- ICRP. (2015). Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. ICRP Publication 130. Ann. ICRP 44(2). SAGE.
- ICRP. (2015). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. *ICRP Publication 128*.
- ICRP. (2022). Occupational intakes of radionuclides: Electronic Annex of ICRP Publications 130, 134, 137, 141, and 151.
- ICRP. (2022). Occupational intakes of radionuclides: Electronic Annex of ICRP Publications 130, 134, 137, 141, and 151.
- ICRP. (2022). *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5*. SAGE.
- International Organization for Standardization [ISO]. (2016). *Radiological protection - Monitoring and internal dosimetry for staff members exposed to medical radionuclides as unsealed sources(ISO 16637)*.
- JCGM. (2008). *Evaluación de datos de medición - Guía para la expresión de la incertidumbre de medida*.
- Kissick, M., & Fakhraei, S. (2016). *Lectures on Radiation Dosimetry Physics: A Deeper Look into the Foundations of Clinical Protocols*. Medical Physics Publishing.
- Knoll, G. (2010). *Radiation Detectibn and Measurement* (Vol. 4th Edition). J. Wiley & Sons.

- Knoll, G. F. (2010). *Radiation Detection and Measurement* (Vol. Vol. 4th Edition). J. Wiley & Sons.
- Matarrita Chaves, F. (04 de Agosto de 2018). Medicina nuclear: Material radioactivo para salvar vidas. *La Nación*.
- Mirion Technologies (Capintec), Inc. (5 de diciembre de 2022). Obtenido de Capintec: <https://capintec.com/product/nema-iec-pet-body-phantom-set/#tab-features>
- Mora Ramírez, E., & Salas Ramírez, M. (2015). Calibración de una sonda de captación para la monitorización del Personal Ocupacionalmente Expuesto. *Alasbimn*.
- Noh, S., Jeong, S., An, M., Jang, H.-K., Kwon, T.-E., Lee, J., . . . Lee, J.-K. (2015). Internal Dosimetry for Intake of 18FDG Using Spot Urine Sample. *Radiation Protection Dosimetry*, 1-7.
- Oliveira, C., Dantas, A., & Dantas, B. (2009). A Methodology to Evaluate Occupational Internal Exposure to Fluorine-18. *Cellular and Molecular Biology*.
- Oliveira, C., Lima, F., de Oliveira, M., da Silva, T., Dantas, A., Dantas, e., . . . da Silva, T. (2012). Evaluation of Technique for In Vivo Internal Monitoring of 18F Within a Brazilian Laboratory Network. *Radiation Protection Dosimetry*, 1-6.
- Pradella, M., Dorizzi, R., & Rigolin, F. (1988). Relative density of urine: methods and clinical significance. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 26(3):195-242.
- SEFM. (2011). *Fundamentos de Física Médica: Medida de la radiación, Volumen 1*. ADI.
- SEFM. (2014). *Fundamentos de Física Médica: Medicina nuclear: bases físicas, equipos y control de calidad, Volumen 6*. ADI.
- SEFM, SEMNIM, SEPR. (2021). *Protocolo de Control de Calidad de la Instrumentación de Medicina Nuclear versión 2020*.
- Traviezo-Valles, L. (2020). Urine Density, 1025 or 1.025 g / ml? *Faculty of Human Medicine URP*, 20(4):758-760.
- Young, H., & Freedman, R. (2009). *Física Universitaria, con física moderna, volumen 2*. México: PEARSON EDUCACIÓN.

## **10. Anexos**

**10.1. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Inspecciones físicas)**

**Prueba:** 1. Inspecciones físicas

**Finalidad:** Verificar que todos los componentes se encuentren en buen estado

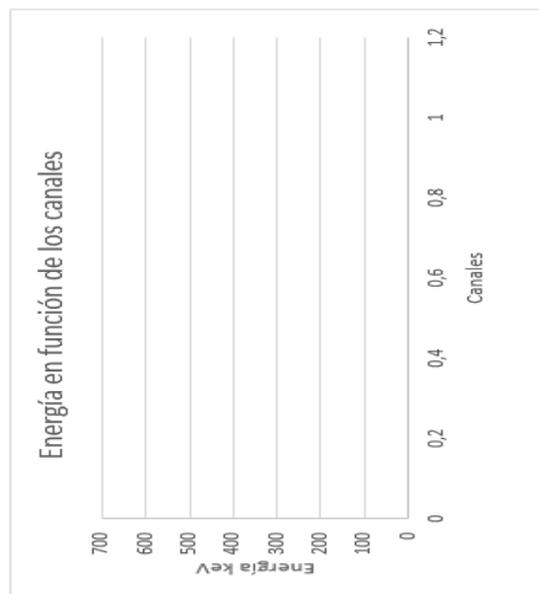
**Frecuencia:** Diaria o antes de cada uso

Fecha	Observaciones

## 10.2. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Calibración en energía)

<b>Prueba:</b>	2. Calibración en energía
<b>Finalidad:</b>	Verificar que la energía en función de los canales del detector sea lineal
<b>Frecuencia:</b>	Diaría (antes del primer procedimiento) o antes de cada uso en el caso que no se use todos los días

Fecha de la calibración:			
Canal	Energía	Coefficiente de correlación lineal	Resultado
	32,9	#DIV/0!	#DIV/0!
	40,8		
	121,8		
	344,3		
	661,7		













10.7. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Fondo)

Fecha de la prueba	Descripción de la medición	Tiempo de medición (s)	Tiempo de medición (min)	Fondo (cuentas)	Fondo (cps)	Diferencia con respecto al valor de referencia (%)	Resultado
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
			0		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

**Prueba:** 7. Fondo  
**Finalidad:** Evalúa el fondo en condiciones normales de trabajo  
**Frecuencia:** Anual para el valor de referencia y diaria para el análisis de la constancia  
**Tiempos de medición:** 15 minutos para el valor de referencia, y tiempo habitual de medición para análisis de constancia  
**Valor de fondo de referencia actu 2.31**  
**Fecha del último fondo de referen** 11/12/2022



## 10.9. Hoja de cálculo para pruebas de control de calidad (Eficiencia del Flúor 18)

**Prueba:** 3. Eficiencia del Flúor-18

**Finalidad:** Estimar la eficiencia del Flúor-18 usada para las mediciones  $\dot{m}_{\text{vivo}}$  e  $\dot{m}_{\text{vivo}}$

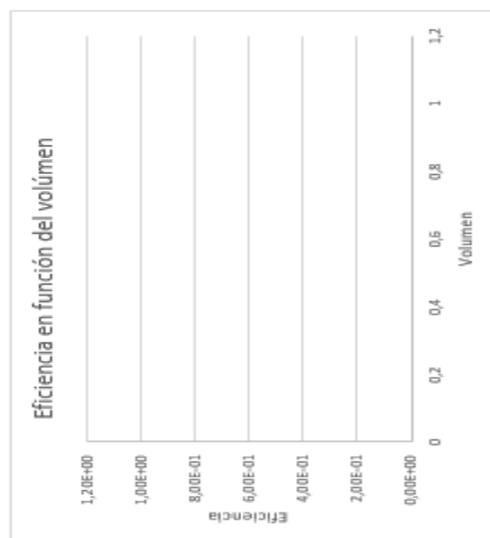
**Frecuencia:** Tras intervenciones que puedan afectar la calibración del detector

---

**Medición  $\dot{m}_{\text{vivo}}$  de radionúclido de Flúor 18** **Medición  $\dot{m}_{\text{vivo}}$  de 18F-FDG** **Medición  $\dot{m}_{\text{vivo}}$  (orina) de Flúor 18 y 18F-FDG**

**Fecha de adquisi** **Eficiencia  $\epsilon_f$**  **C\_m (Bq/eps)** **Fecha de adquisi** **Eficiencia C\_m (Bq/eps)** **Fecha de adquisi** **Volumen (l)** **Eficiencia C\_m (Bq/eps)**

---



## 10.10. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{F}$ - *in vivo*)

### Calibración para el radionúclido de Flúor 18 in vivo

#### 1. Geometría de medición

Descripción	Respuesta
1. Tipo de detector a usar	
2. Fuente de calibración a usar	
3. Tipo de maniquí a usar	
4. Ubicación del espacio de trabajo	
5. Geometría de medición	
7. Distancia detector con respecto al POE/Muestra	
8. Angulación del detector con respecto al POE/Muestra	

#### 2. Ventana de energía

Descripción	Respuesta
1. Detector a usar	
2. FWHM promedio de las pruebas	
3. Ventana de energía a usar (%)	0
4. Pico de energía (keV)	
5. Límite inferior de la ventana	
6. Límite superior de la ventana	

#### 3. Medida del Fondo

##### a) Valor de referencia del fondo

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas del fondo (c)	
4. Cuentas por segundo (cps)	▶ #DIV/0!

##### b) Fondo para la calibración con el tiempo a usar para medir a los trabajadores

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas promedio del fondo (c)	▶ #DIV/0!
4. Cuentas por segundo (cps)	▶ #DIV/0!
% error fondo de referencia y el fondo para la calibración	▶ #DIV/0!

## 4. Cálculo de eficiencia

## a) En caso de usarse fuente de Sodio

Fecha reportada por fabricante para actividad sodio 22:				Mediciones (cuentas)		
Fecha de calibración:				Tiempo muerto (%)		
Δt (días)		0	Promedio cuentas			
Δt (s)		0	Promedio tiempo muerto (%)			
Semiperiodo de desintegración del sodio (años)						
Semiperiodo de desintegración del sodio (s)				0		
lambda (1/s)		#DIV/0!				
Actividad de referencia del sodio por fabricante (MBq):						
Actividad de referencia del sodio a la fecha de calibración (MBq):				#DIV/0!		
Cuentas_fondo	Cuentas_promedio_Na22	Cuentas_netas	A_referencia Na22 (Bq)	Tiempo de medición (s)	Emisividad Na22	Eficiencia ε_f
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!		1,7991	#DIV/0!

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma Na22} * T}$$

## b) En caso de usarse flúor 18 para calibrar

Fecha de fabricación flúor 18:		
Hora de fabricación flúor 18:		
Fecha de calibración:		
Semiperiodo de desintegración del F18 (minutos)		
lambda (1/min)		#DIV/0!
Actividad de referencia (unidad reportada inicialmente):		
Actividad de referencia (Ci):		
Actividad de referencia de referencia (Bq):		0

						Mediciones	
	Hora de inicio medicion	Hora fin medicion	Hora intermedio medicion	Min. De hora ref a hora intermedio	A_Ref. a usar (Bq)	Cuentas_fondo	
Medición 1							
Medición 2							
Medición 3							
Medición 4							
Medición 5							
Eficiencia Promedio					#DIV/0!		

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma F18} * T}$$

Cuentas_F18	Cuentas_netas	Tiempo de medición (s)	Emisividad F18	Eficiencia ε_f	T. Muerto (%)
			1,9346	#DIV/0!	
			1,9346	#DIV/0!	
			1,9346	#DIV/0!	
			1,9346	#DIV/0!	
			1,9346	#DIV/0!	

### 5. Factor de normalización (C<sub>rn</sub>) (factor de calibración para realizar mediciones de flúor 18)

#### a) Usando fuente de Sodio 22

Eficiencia ε <sub>f</sub>	Emisividad F18	C <sub>rn</sub> (Bq/cps)
#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\varepsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

#### b) Usando fuente de F18

Eficiencia ε <sub>f</sub>	Emisividad F18	C <sub>rn</sub> (Bq/cps)
#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\varepsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

### 6. Incertidumbre

#### a) Usando fuente de Sodio 22

Emisividad F18	σ Emisiv. F18	Emisiv. Na22	σ Emisiv. Na22	Eficiencia ε <sub>f</sub>
1,9346	8,00E-04	1,7991	1,80E-03	#DIV/0!

$$\sigma_{\varepsilon_f} = \varepsilon_f * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{N_{netaNa22}}}{N_{netaNa22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{A_{Na22}}}{A_{Na22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma Na22}}}{I_{\gamma Na22}}\right)^2} \quad \sigma_{C_{rn}}$$

σ_Eficiencia ε <sub>f</sub>	Cuentas <sub>neta</sub> _Na22	σ_cuentas <sub>neta</sub> _Na22	A_Na22 (Bq)	σ_A_Na22	C <sub>rn</sub>	σ_C <sub>rn</sub>
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{\varepsilon_f}}{\varepsilon_f}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2}$$

## b) Usando fuente de F18

Mediciones	Emisividad F18	$\sigma_{\text{Emisiv. F18}}$	Cuentasnetas_F18	$\sigma_{\text{cuentasnetas\_F18}}$
1	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
2	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
3	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
4	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
5	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
$\sigma_{C_{rn}}$ promedio	#DIV/0!			

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{A_{F18}}}{A_{F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{N_{netasF18}}}{N_{netasF18}}\right)^2}$$

A_F18 (Bq)	$\sigma_{A\_F18}$	C_rn	$\sigma_{C\_rn}$
0		#DIV/0!	#DIV/0!

## 7. Umbral de decisión U\_D

Cuentas Fondo	U_D (cuentas)	tiempo de medición (s)	U_D/T (cps)
#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!

$$U_D = 2,326\sqrt{N_B}$$

8. Límite de detección ( $L_D$ ) y valor mínimo detectable (MDA)

a) Usando fuente de Na22

Cuentas Fondo	$C_{rn}$ (Bq/cps)	$L_D$ (cuentas)	tiempo de medición (s)	$L_D/T$ (cps)	MDA (Bq)	MDA (MBq)	MDA ( $\mu$ Ci)
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706$$

$$MDA = \frac{L_D}{\epsilon_f * I_{\gamma F18} * T} = C_{rn} * \frac{L_D}{T}$$

b) Usando fuente de F18

Cuentas Fondo	$C_{rn}$ (Bq/cps)	$L_D$ (cuentas)	tiempo de medición (s)	$L_D/T$ (cps)	MDA (Bq)	MDA (MBq)	MDA ( $\mu$ Ci)
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706$$

$$MDA = \frac{L_D}{\epsilon_f * I_{\gamma F18} * T} = C_{rn} * \frac{L_D}{T}$$

### 10.11. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{F}$ FDG - *in vivo*)

#### Calibración para el Flúor 18 con FDG - in vivo

##### 1. Geometría de medición

Descripción	Respuesta
1. Tipo de detector a usar	
2. Fuente de calibración a usar	
3. Tipo de maniquí a usar	
4. Ubicación del espacio de trabajo	
5. Geometría de medición	
7. Distancia detector con respecto al POE/Muestra	
8. Angulación del detector con respecto al POE/Muestra	

##### 2. Ventana de energía

Descripción	Respuesta
1. Detector a usar	
2. FWHM promedio de las pruebas	
3. Ventana de energía a usar (%)	0
4. Pico de energía (keV)	
5. Límite inferior de la ventana	
6. Límite superior de la ventana	

##### 3. Medida del Fondo

###### a) Valor de referencia del fondo

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas del fondo (c)	
4. Cuentas por segundo (cps)	█ #DIV/0!

###### b) Fondo para la calibración con el tiempo a usar para medir a los trabajadores

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas promedio del fondo (c)	█ #DIV/0!
4. Cuentas por segundo (cps)	█ #DIV/0!
% error fondo de referencia y el fondo para la calibración	█ #DIV/0!

## 4. Cálculo de eficiencia

## a) En caso de usarse fuente de Sodio

Fecha reportada por fabricante para actividad sodio 22:					Mediciones (cuentas)	
Fecha de calibración:					Tiempo muerto (%)	
Δt (días)					0	Promedio cuentas
Δt (s)					0	Promedio tiempo muerto (%)
Semiperiodo de desintegración del sodio (años)						
Semiperiodo de desintegración del sodio (s)					0	
lambda (1/s)					#DIV/0!	
Actividad de referencia del sodio por fabricante (MBq):						
Actividad de referencia del sodio a la fecha de calibración (MBq):					#DIV/0!	
Cuentas_fondo	Cuentas_promedio_Na22	Cuentas_netas	A_referencia Na22 (Bq)	Tiempo de medición (s)	Emisividad Na22	Eficiencia ε <sub>f</sub>
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!		1,7991	#DIV/0!

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma Na22} * T}$$

## b) En caso de usarse flúor 18 para calibrar

Fecha de fabricación flúor 18:		
Hora de fabricación flúor 18:		
Fecha de calibración:		
Semiperiodo de desintegración del F18 (minutos)		
lambda (1/min)		#DIV/0!
Actividad de referencia (unidad reportada inicialmente):		
Actividad de referencia (Ci):		
Actividad de referencia de referencia (Bq):		0

						Mediciones	
	Hora de inicio medicion	Hora fin medicion	Hora intermedio medicion	Min. De hora ref a hora intermedio	A_Ref. a usar (Bq)	Cuentas_fondo	
Medición 1							
Medición 2							
Medición 3							
Medición 4							
Medición 5							
Eficiencia Promedio						#DIV/0!	

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma F18} * T}$$

Cuentas_F18	Cuentas_netas	Tiempo de medición (s)	Emisividad F18	Eficiencia $\epsilon_f$	T. Muerto (%)
			1,9346	✓	#DIV/0!
			1,9346	✓	#DIV/0!
			1,9346	✓	#DIV/0!
			1,9346	✓	#DIV/0!
			1,9346	✓	#DIV/0!

### 5. Factor de normalización ( $C_{rn}$ ) (factor de calibración para realizar mediciones de flúor 18)

#### a) Usando fuente de Sodio 22

Eficiencia $\epsilon_f$	Emisividad F18	$C_{rn}$ (Bq/cps)
#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\epsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

#### b) Usando fuente de F18

Eficiencia $\epsilon_f$	Emisividad F18	$C_{rn}$ (Bq/cps)
#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\epsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

### 6. Incertidumbre

#### a) Usando fuente de Sodio 22

Emisividad F18	$\sigma_{Emisiv. F18}$	Emisiv. Na22	$\sigma_{Emisiv. Na22}$	Eficiencia $\epsilon_f$
1,9346	8,00E-04	1,7991	1,80E-03	#DIV/0!

$$\sigma_{\epsilon_f} = \epsilon_f * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{N_{netaNa22}}}{N_{netaNa22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{A_{Na22}}}{A_{Na22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma Na22}}}{I_{\gamma Na22}}\right)^2} \quad \sigma_{C_{rn}}$$

$\sigma_{\text{Eficiencia } \varepsilon_f}$	Cuentasnetas_Na22	$\sigma_{\text{cuentasnetas\_Na22}}$	A_Na22 (Bq)	$\sigma_{\text{A\_Na22}}$	C_rn	$\sigma_{\text{C\_rn}}$
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{\varepsilon_f}}{\varepsilon_f}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2}$$

b) Usando fuente de F18

Mediciones	Emisividad F18	$\sigma_{\text{Emisiv. F18}}$	Cuentasnetas_F18	$\sigma_{\text{cuentasnetas\_F18}}$	
1	1,9346	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	
2	1,9346	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	
3	1,9346	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	
4	1,9346	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	
5	1,9346	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	
$\sigma_{\text{C\_rn promedio}}$	#DIV/0!				

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{A_{F18}}}{A_{F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{N_{\text{netasF18}}}}{N_{\text{netasF18}}}\right)^2}$$

A_F18 (Bq)	$\sigma_{\text{A\_F18}}$	C_rn	$\sigma_{\text{C\_rn}}$
0,00E+00	0	#DIV/0!	#DIV/0!
0,00E+00	0	#DIV/0!	#DIV/0!
0,00E+00	0	#DIV/0!	#DIV/0!
0,00E+00	0	#DIV/0!	#DIV/0!
0,00E+00	0	#DIV/0!	#DIV/0!

7. Umbral de decisión U\_D

Cuentas Fondo	U_D (cuentas)	tiempo de medición (s)	U_D/T (cps)
#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!

$$U_D = 2,326\sqrt{N_B}$$

8. Límite de detección ( $L_D$ ) y valor mínimo detectable (MDA)

a) Usando fuente de Na22

Cuentas Fondo	$C_{rn}$ (Bq/cps)	$L_D$ (cuentas)	tiempo de medición (s)	$L_D/T$ (cps)	MDA (Bq)	MDA (MBq)	MDA ( $\mu\text{Ci}$ )
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706$$

$$MDA = \frac{L_D}{\varepsilon_f * I_{\gamma F18} * T} = C_{rn} * \frac{L_D}{T}$$

b) Usando fuente de F18

Cuentas Fondo	$C_{rn}$ (Bq/cps)	$L_D$ (cuentas)	tiempo de medición (s)	$L_D/T$ (cps)	MDA (Bq)	MDA (MBq)	MDA ( $\mu\text{Ci}$ )
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706$$

$$MDA = \frac{L_D}{\varepsilon_f * I_{\gamma F18} * T} = C_{rn} * \frac{L_D}{T}$$

## 10.12. Hoja de cálculo para la calibración de la sonda de captación ( $^{18}\text{F}$ y $^{18}\text{F}$ FDG - *in vitro*)

### Calibración tanto para el radionúclido Flúor 18 como el Flúor 18 con FDG - *in vitro* (Orina)

#### 1. Geometría de medición

Descripción	Respuesta
1. Tipo de detector a usar	
2. Fuente de calibración a usar	
3. Estado de la fuente (líquido, sólido,..)	
4. Tipo de maniquí a usar	
5. Ubicación del espacio de trabajo	
6. Geometría de medición	
7. Distancia detector con respecto al POE/Muestra	
8. Angulación del detector con respecto al POE/Muestra	

#### 2. Ventana de energía

Descripción	Respuesta
1. Detector a usar	
2. FWHM promedio de las pruebas	
3. Ventana de energía a usar (%)	0
4. Pico de energía (keV)	
5. Límite inferior de la ventana	
6. Límite superior de la ventana	

#### 3. Medida del Fondo

##### a) Valor de referencia del fondo

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas del fondo (c)	
4. Cuentas por segundo (cps)	█ #DIV/0!

##### b) Fondo para la calibración con el tiempo a usar para medir a los trabajadores

Descripción	Resultado
1. Tiempo de medición (min)	
2. Tiempo de medición (s)	
3. Cuentas promedio del fondo (c)	█ #DIV/0!
4. Cuentas por segundo (cps)	█ #DIV/0!
% error fondo de referencia y el fondo para la calibración	█ #DIV/0!

## 4. Cálculo de eficiencia

## a) En caso de usarse fuente de Sodio

Fecha reportada por fabricante para actividad sodio 22:		Mediciones (cuentas)
Fecha de calibración:		Tiempo muerto (%)
Δt (días)	0	Promedio cuentas
Δt (s)	0	Promedio tiempo muerto (%)
Semiperiodo de desintegración del sodio (años)		
Semiperiodo de desintegración del sodio (s)	0	
lambda (1/s)	#DIV/0!	
Actividad de referencia del sodio por fabricante (MBq):		
Actividad de referencia del sodio a la fecha de calibración (MBq):	#DIV/0!	

Cuentas_fondo	Cuentaspromedio_Na22	Cuentas_netas	A_referencia Na22 (Bq)	Tiempo de medición (s)	Emisividad Na22	Eficiencia ε <sub>f</sub>
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!		1,7991	#DIV/0!

$$\varepsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma Na22} * T}$$

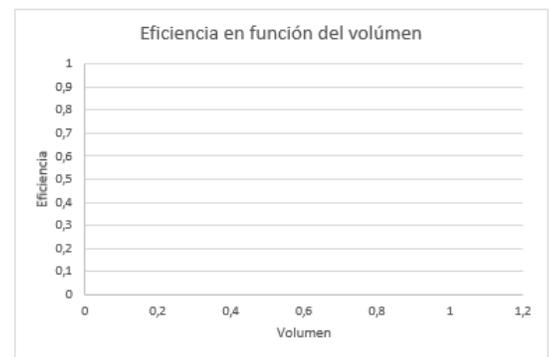
## b) En caso de usarse flúor 18 líquido para calibrar

Fecha de fabricación flúor 18:	
Hora de fabricación flúor 18:	
Fecha de calibración:	
Semiperiodo de desintegración del F18 (minutos)	
lambda (1/min)	#DIV/0!
Actividad de referencia (unidad reportada inicialmente):	
Actividad de referencia (Ci):	
Actividad de referencia de referencia (Bq):	0

	Masa (g)	Volumen (L)	Hora de inicio medicion	Hora fin medicion	Mediciones Hora intermedio medicion
Medición 1					
Medición 2					
Medición 3					
Medición 4					
Medición 5					
Medición 6					
Medición 7					
Medición 8					
Medición 9					
Medición 10					

Min. De hora ref a hora intermedio	A_Ref. a usar (Bq)	Cuentas_fondo	Cuentas_F18	Cuentas_netas	Tiempo de medición (s)	Emisividad F18	Eficiencia $\epsilon_f$	T. Muerto (%)
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	
						1,9346	#DIV/0!	

$$\epsilon_f = \frac{N_{netas}}{A_{referencia} * I_{\gamma F18} * T}$$



### 5. Factor de normalización ( $C_{rn}$ ) (factor de calibración para realizar mediciones de flúor 18)

#### a) Usando fuente de Sodio 22

Eficiencia $\epsilon_f$	Emisividad F18	$C_{rn}$ (Bq/cps)
#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\epsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

## b) Usando fuente de F18

Medición	Volumen (L)	Eficiencia $\epsilon_f$	Emisividad F18	$C_{rn}$ (Bq/cps)
1	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
2	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
3	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
4	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
5	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
6	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
7	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
8	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
9	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!
10	0	#DIV/0!	1,9346	#DIV/0!

$$C_{rn} = \frac{1}{\epsilon_f * I_{\gamma F18}}$$

## 6. Incertidumbre

## a) Usando fuente de Sodio 22

Emisividad F18	$\sigma_{Emisiv. F18}$	Emisiv. Na22	$\sigma_{Emisiv. Na22}$	Eficiencia $\epsilon_f$
1,9346	8,00E-04	1,7991	1,80E-03	#DIV/0!

$$\sigma_{\epsilon_f} = \epsilon_f * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{N_{netaNa22}}}{N_{netaNa22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{A_{Na22}}}{A_{Na22}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma Na22}}}{I_{\gamma Na22}}\right)^2} \quad \sigma_{C_{rn}}$$

$\sigma_{Eficiencia \epsilon_f}$	Cuentas <sub>neta</sub> _Na22	$\sigma_{cuentasneta\_Na22}$	A_Na22 (Bq)	$\sigma_{A\_Na22}$	$C_{rn}$	$\sigma_{C_{rn}}$
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{\epsilon_f}}{\epsilon_f}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2}$$

## b) Usando fuente líquida de F18

Mediciones	Emisividad F18	$\sigma_{\text{Emisiv. F18}}$	Cuentasnetas_F18	$\sigma_{\text{cuentasnetas\_F18}}$
1	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
2	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
3	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
4	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
5	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
6	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
7	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
8	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
9	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00
10	1,9346	8,00E-04	0,00E+00	0,00E+00

$$\sigma_{C_{rn}} = C_{rn} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{A_{F18}}}{A_{F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{I_{\gamma F18}}}{I_{\gamma F18}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{N_{\text{netas}F18}}}{N_{\text{netas}F18}}\right)^2}$$

A_F18 (Bq)	$\sigma_{\text{A\_F18}}$	C_rn	$\sigma_{\text{C\_rn}}$
0		#DIV/0!	#DIV/0!

## 7. Umbral de decisión U\_D

Cuentas Fondo	U_D (cuentas)	tiempo de medición (s)	U_D/T (cps)
#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!

$$U_D = 2,326\sqrt{N_B}$$

**b) Usando fuente de F18**

Medición	Volumen (l)	Cuentas Fondo	C <sub>rn</sub> (Bq/cps)	L <sub>D</sub> (cuentas)	tier
1		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
2		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
3		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
4		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
5		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
6		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
7		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
8		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
9		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	
10		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	

$$L_D = 4,653\sqrt{N_B} + 2,706$$

$$MDA = \frac{L_D}{\varepsilon}$$

tiempo de medición (s)	L <sub>D</sub> /T (cps)	MDA (Bq)	MDA (MBq)	MDA (μCi)
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$MDA = \frac{L_D}{\varepsilon_f * I_{\gamma F18} * T} = C_{rn} * \frac{L_D}{T}$$

### **10.13. Protocolo de mediciones *in vivo***

#### **10.13.1. Antes de la medición**

- Verificar que todos los controles de calidad se han realizado a la sonda de captación antes de cada secuencia de mediciones en una jornada de trabajo.
- Medir el fondo antes de recibir al trabajador.
- El responsable de protección radiológica debe de mencionar información relevante que permita definir la geometría de medición, los factores de retención a usar y cualquier otro parámetro necesario para llevar a cabo la dosimetría interna.
- Establecer los parámetros de medición a utilizar en la sonda de captación.
- Anotar el nombre e identificación del POE.
- Realizar un control de contaminación externa al POE antes de su medición.  
En caso de estar contaminado externamente, se debe de realizar los protocolos correspondientes del Laboratorio Ciclotrón - PET/CT.
- El POE debe pasar al cuarto de medición con ropa limpia o con prendas descartables, sin accesorios como joyas, relojes y anteojos con el fin de evitar falsa identificación de actividad interna, y evitar contaminar el equipo de medición (IAEA, 2018).
- Se debe posicionar al POE en la geometría de medición establecida en la calibración.

#### **10.13.2. Durante la medición**

- El encargado de realizar la medición debe estar atento del POE en caso que necesite alguna asistencia.

### 10.13.3. Posterior a la medición

- Anotar los resultados en el registro correspondiente.
- Guardar los resultados de la sonda (cuentas y espectro) para mantener evidencia de las mediciones.
- Analizar los resultados.
  - a) Si el resultado es menor al umbral de decisión, documentar la medición, y no es necesario evaluar la dosis efectiva comprometida. En caso contrario, hay que evaluar la dosis efectiva comprometida (European Commission, 2018) y pasar al punto b).
  - b) Si  $E(50) \cdot SF^2 < 1 \text{ mSv}$ , documentar la medición. En caso contrario, es necesario confirmar las suposiciones realizadas para la medición con ayuda del responsable de protección radiológica, y realizar mediciones adicionales en intervalos cortos de tiempo (European Commission, 2018) para mejorar la obtención del resultado de la incorporación en el POE por medio del método de máxima probabilidad (ver sección 2.8).
- Realizar el informe dosimétrico del POE.
- Notificar el resultado dosimétrico al responsable de protección radiológica y al POE.

## **10.14. Protocolos de mediciones *in vitro***

### **10.14.1. Antes de la medición**

- Verificar que todos los controles de calidad se han realizado a la sonda de captación antes de cada secuencia de mediciones en una jornada de trabajo.
- Medir el fondo antes de recibir la muestra de orina.
- El responsable de protección radiológica debe de mencionar información relevante que permita definir los factores de retención a usar y cualquier otro parámetro necesario para llevar a cabo la dosimetría interna.
- Establecer los parámetros de medición a utilizar en la sonda de captación.
- Dar al trabajador el recipiente a usar para que pueda brindarle al equipo de dosimetría interna la muestra de orina a medir.
- Se debe identificar apropiadamente la muestra del POE, además de anotar la hora tanto de la recolección de la muestra como de su medición para realizar correcciones de decaimiento.
- Medir la masa y/o volumen de la muestra a medir.
- Colocar la muestra en la geometría de medición.

### **10.14.2. Durante la medición**

- El encargado de realizar la medición debe esperar a que la sonda finalice de medir las cuenta y estar atento que no haya anomalías.

### **10.14.3. Posterior a la medición**

- Anotar los resultados en el registro correspondiente.
- Guardar los resultados de la sonda (cuentas y espectro) para mantener evidencia de las mediciones.

- Analizar los resultados.
  - a) Si el resultado es menor al umbral de decisión, documentar la medición, y no es necesario evaluar la dosis efectiva comprometida. En caso contrario, se procede a evaluar la dosis efectiva comprometida.
  - b) Si  $E(50) \cdot SF^2 < 1 \text{ mSv}$ , documentar la medición. En caso contrario, es necesario confirmar las suposiciones realizadas para la medición con ayuda del responsable de protección radiológica, y realizar mediciones adicionales en intervalos cortos de tiempo (European Commission, 2018) para mejorar la obtención del resultado de la incorporación en el POE por medio del método de máxima probabilidad (ver sección 2.8).
  
- Realizar el informe dosimétrico del POE.
- Notificar el resultado dosimétrico al responsable de protección radiológica y al POE.
- Desechar la muestra de orina siguiendo los protocolos que tenga el Laboratorio Ciclotrón - PET/CT, tomando en cuenta que es una muestra biológica y posiblemente radiactiva.

**10.15. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vivo***

Para obtener la dosis efectiva a partir de una incorporación, se debe seguir los siguientes pasos para el caso de mediciones *in vivo*:

- **Paso 1:** Recaudar la información necesaria para establecer los parámetros a utilizar (geometría de medición, vía de incorporación, tiempo de incorporación, factor de retención, entre otros).
- **Paso 2:** Obtener la actividad M a partir de mediciones *in vivo* utilizando la sonda de captación en la geometría establecida.
- **Paso 3:** Estimar la incorporación ( $I$ ) a partir de la actividad M medida y las funciones de retención y/o excreción ( $m(t)$ ) correspondientes en un momento  $t$  después de la incorporación (ver ecuación (9)).
- **Paso 4:** Obtener la dosis efectiva comprometida a partir de la incorporación y el coeficiente de dosis interna  $e(50)$  (ver ecuación (8)).
- **Paso 5:** Analizar el resultado de la dosis efectiva comprometida (ver sección (8)).

### 10.16. Evaluación de la dosis efectiva por mediciones *in vitro*

Para obtener la dosis efectiva a partir de una incorporación, se debe seguir los siguientes pasos para el caso de mediciones *in vitro*:

- **Paso 1:** Recaudar la información necesaria para establecer los parámetros a utilizar, realizar una adecuada estimación de la actividad incorporada y la dosis efectiva comprometida (geometría de medición, vía de incorporación, tiempo de incorporación, factor de retención, fecha y hora de recolección de la muestra, entre otros).
- **Paso 2:** Medir la masa y/o volumen de la muestra a medir.
- **Paso 3:** Realizar la medición *in vitro* para la obtención de la concentración de actividad (Bq/ml) de la muestra de orina con la sonda de captación.
- **Paso 4:** Realizar una corrección de decaimiento al resultado de la concentración de actividad obtenida en la medición *in vitro*, para estimar la actividad excretada.
- **Paso 5:** Normalizar la actividad excretada en la muestra de orina tomando en cuenta que el valor de referencia de excreción urinaria diaria para el hombre de referencia es  $1,6 \text{ l d}^{-1}$  y para la mujer de referencia es  $1,2 \text{ l d}^{-1}$  (European Commission, 2018); y que la concentración de orina es de aproximadamente  $1,025 \text{ g ml}^{-1}$  (Traviezo-Valles, 2020).
- **Paso 6:** Estimar la incorporación ( $I$ ) a partir de la actividad medida y normalizada; y de las funciones de retención y/o excreción ( $m(t)$ ) en un momento  $t$  después de la incorporación (ver ecuación (9)).

- **Paso 7:** Obtener la dosis efectiva comprometida a partir de la incorporación y el coeficiente de dosis interna  $e(50)$  (ver ecuación (8)).
- **Paso 8:** Analizar el resultado de la dosis efectiva comprometida (ver sección 10.14.3). **Nota:** En caso de tener que realizar más de una medición para la obtención de la dosis efectiva comprometida, al tener el  $^{18}\text{F}$  un semiperiodo de desintegración muy corto, se recomienda realizar las mediciones adicionales usando mediciones *in vivo*.

**10.17. Reporte de resultados para mediciones in vivo**

En el caso de reportar resultados de mediciones *in vivo* del POE, la ISO 16637, 2016, indica que se deben incluir como mínimo los siguientes elementos (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016):

- La identificación del POE.
- Fecha y hora de la medición.
- Radionúclido a medir.
- Identificación del procedimiento y el equipo a usar.
- Actividad del radionucleido y especificación de la parte del cuerpo medida.
- Incertidumbre.
- Umbral de decisión y límite de detección.
- Valor de acción, que, en caso de medirse, realizar una notificación rápida.
- Identificación del trabajador que realiza la medición.

**10.18. Reporte de resultados para mediciones in vitro**

En el caso de reportar resultados de mediciones *in vitro* del POE, la ISO 16637, 2016, indica que se deben incluir como mínimo los siguientes elementos (Internacional Organization for Standardization [ISO], 2016):

- Identificación de la muestra: Incluye el volumen o masa de la muestra, fecha de recolección, fecha de la medición, tipo de muestra, radionúclido a medir y condiciones del recipiente, nombre del POE a quien pertenece la muestra.
- Actividad de la muestra.
- Incertidumbre.
- Identificación del procedimiento y el equipo a usar.
- Umbral de decisión y límite de detección.
- Identificación del trabajador que realiza la medición.

### **10.19. Informe de la evaluación de la dosis al POE**

El informe de la evaluación de la dosis al POE, es el producto final de la medición, y su contenido debe de tener información precisa y relevante que será suministrado para su respectivo análisis. La ISO 16637, 2016, indica que los elementos mínimos que debe incluir el informe son los siguientes (Internacional Organization for Standarization [ISO], 2016):

- Identificación única de la evaluación de la dosis.
- Propiedades físicas y química del compuesto manipulado (AMAD, compuesto, entre otros).
- Radionúclido medido.
- Fecha y hora de la medición.
- Ruta potencial de incorporación.
- Metodología utilizada.
- Suposiciones utilizadas.
- Resultado de la dosis efectiva en unidades de mSv.
- Incertidumbre en caso que el cliente lo solicite explícitamente.
- Identificación del experto en protección radiológica responsable del cálculo de la dosis.

## 10.20. Hoja de cálculo para la evaluación de la dosis efectiva comprometida (mediciones *in vivo*)

### Mediciones *in vivo*

#### a. Información general

Nombre del personal ocupacionalmente expuesto POE: Identificación: Sexo: Radionúclido objetivo a medir: Geometría de medición: Equipo utilizado para la medición: Umbral de decisión (cps): Valor mínimo detectable (Bq): Trabajador que realiza la medición:	
---	--

#### b. Información dosimétrica

Radionúclido a medir: AMAD ( $\mu\text{m}$ ): Propiedad física del radionúclido objetivo (vapor, aerosol): Ruta potencial de incorporación (Respiratorio, ingesta...): Tiempo de posible incorporación:	
---	--

#### Punto 1. Realizar la medición *in vivo* de la actividad

Fecha de medición	Hora de medición	Tiempo de medición fondo (s)	Cuentas del fondo (c)	Tiempo de medición al POE (s)	Cuentas del POE (c)	Factor normalización (C <sub>rn</sub> )	Actividad M (Bq)
							#DIV/0!
¿La actividad M es mayor al valor mínimo detectable? (Si/no)							#DIV/0!

**Nota:** En caso que el valor de la actividad sea mayor al valor mínimo detectable, evaluar la dosis efectiva comprometido (punto 3 y 4).

#### Punto 2. Cálculo de la incertidumbre SF

Actividad M (Bq)	$\sigma_A$ (Bq)	SF_A	Factor normalización (C <sub>rn</sub> )	$\sigma_{C_{rn}}$	SF_B	SF	Error inferior (Bq)	Error superior (Bq)
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0,00E+00		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!



**Punto 6. Cálculo de la incertidumbre SF**

Actividad M <sub>i</sub> (Bq)	σA (Bq)	SF_A	Factor normalización (C <sub>rn</sub> )	σ <sub>C<sub>rn</sub></sub>	SF_B	SF	Error inferior (Bq)	Error superior (Bq)
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

**Punto 7. Calculo de la incorporación**

Fecha medición	Hora medición	Actividad M <sub>i</sub> (Bq)	Fracción de retención m(t)	Incorporación I <sub>i</sub> (Bq)	SF <sub>i</sub>	Ln(I <sub>i</sub> )	Ln(SF <sub>i</sub> )	Numerador	Denominador
0	00:00:00	#DIV/0!		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

$$ln(I) = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{ln(M_i/m(t_i))}{[ln(SF_i)]^2}}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{[ln(SF_i)]^2}}$$

SUMATORIA Ln(I) #DIV/0! #DIV/0!  
 Incorporación (I) #DIV/0! Bq

**Punto 8. Calculo de la bondad del ajuste**

Fecha medición	Hora medición	Actividad M <sub>i</sub> (Bq)	I*m(t)	SF <sub>i</sub>	Ln(M <sub>i</sub> )	Ln(I*m(t))	Ln(SF <sub>i</sub> )	[ln(M <sub>i</sub> )-ln(I*m(t))]/ln(SF <sub>i</sub> ) <sup>2</sup>
0	00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
0	00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

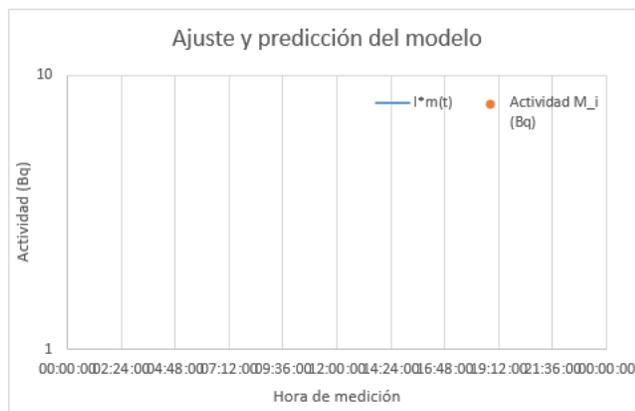
$$\chi_0^2 = \sum_{i=1}^n \left( \frac{ln(M_i) - ln[Im(t_i)]}{ln(SF_i)} \right)^2$$

SUMATORIA #DIV/0!  
 Grados de libertad  
 Valor p #DIV/0!  
 Resultado #DIV/0!

**Nota:** Los grados de libertad son el número de mediciones - 1.

**Punto 9.** Gráfica de los datos y predicción del modelo

# de medición	Fecha de medición	Hora medición	I*m(t)	Actividad		Error inferior	Error superior
				M_i (Bq)	SF_i		
1		00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
2		00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
3		00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
4		00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
5		00:00:00	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!



**Punto 10.** Calculo de la dosis efectiva comprometida E(50)

**a. Caso estandar (radionúclido con una sola propiedad física)**

Incorporación I (Bq)	Coefficiente e(50) (Sv/Bq)	Propiedad física (Vapor o aerosol)	Dosis efectiva Comprometida E(50) (mSv)
#DIV/0!			#DIV/0!

**b. Caso en que se asume dos propiedades físicas en el radionúclido (Caso 18F, 50% vapor, 50% aerosol a falta de información)**

Incorporación I (Bq)	Coefficiente e(50) (Sv/Bq)	Propiedad física (Vapor o aerosol)	Dosis efectiva Comprometida E(50) (mSv)
#DIV/0!			#DIV/0!
#DIV/0!			#DIV/0!

## 10.21. Hoja de cálculo para la evaluación de la dosis efectiva comprometida (mediciones *in vitro*)

### Mediciones *in vitro* (Para evaluar dosis)

#### a. Información general

Nombre del personal ocupacionalmente expuesto POE:  
Identificación:  
Sexo:  
Equipo utilizado para la medición:  
Geometría de medición:  
Radionúclido objetivo:  
Umbral de decisión (cps):  
Valor mínimo detectable (Bq):  
Trabajador que realiza la medición:

#### b. Identificación de la muestra

Identificación de la muestra:  
Tipo de muestra:  
Volumen o masa de la muestra:  
Fecha de recolección de la muestra:  
hora de la recolección de la muestra:  
Fecha en que el laboratorio recibe la muestra:  
Hora en el que el laboratorio recibe la muestra:

#### c. Información dosimétrica

Radionúclido a medir:  
AMAD ( $\mu\text{m}$ ):  
Propiedad física del radionúclido objetivo (vapor, aerosol):  
Ruta potencial de incorporación (Respiratorio, ingesta..):  
Tiempo de posible incorporación:  
Volumen de referencia diaria por día (l)

#### Punto 1. Realizar la medición in vitro de la actividad

Fecha de medición	Hora de medición	Volumen de la muestra (ml)	Tiempo medición fondo (s)	Cuentas del fondo (c)	Tiempo de medición a la muestra (s)	Cuentas de la muestra (c)	Factor normalización (C <sub>rn</sub> )	Actividad M (Bq)	$\sigma_A$ (Bq)
								#DIV/0!	#DIV/0!

¿La actividad M es mayor al valor mínimo detectable? (Si/no) #DIV/0!

Nota: En caso que el valor de la actividad sea mayor al valor mínimo detectable, evaluar la dosis efectiva comprometido (punto 4 y 5).

#### Punto 2. Obtención de la actividad excretada M' a partir de la actividad M medida en el análisis

Fecha de recolección muestra	Hore recolección	Fecha medición	Hora medición	Diferencia horas entre recolección y medición (h)	Diferencia horas entre recolección y medición (min)	Actividad M' (Bq)	$\sigma_{A'}$ (Bq)
					0	#DIV/0!	#DIV/0!

Nota: Obtener la actividad recolectada realizando una corrección en el decaimiento.

**Punto 3. Normalización de la actividad excretada**

Volumen de referencia (ml/d)	Actividad excretada M' (Bq/d)	$\sigma_A$ (Bq/d)
	#DIV/0!	#DIV/0!

**Nota:** La normalización puede ser obtenida al multiplicar el valor de referencia de excreción de volumen o masa en 24 horas. El volumen de referencia para hombres y mujeres son 1,6 l y 1,2 l respectivamente para orina (ICRP, 2015. Publicación 130).

**Punto 4. Cálculo de la incertidumbre SF**

Actividad M' normalizada (Bq/d)	$\sigma_A$ normalizada (Bq/d)	SF_A	Factor normalización (C_m)	$\sigma_{C_m}$	SF_B	SF	Error inferior (Bq)	Error superior (Bq)
#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	0,00E+00		#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!

**Punto 5. Calculo de la incorporación**

Actividad M normalizada (Bq/d)	Fracción de retención m(t)	Incorporación I (Bq)
#DIV/0!		#DIV/0!

**Nota:** La fracción de retención m(t) a usar es el de un día ya que la muestra se normaliza a un valor equivalente de 24 horas.

**Punto 6. Calculo de la dosis efectiva comprometida E(50)****a. Caso estandar (radionúclido con una sola propiedad física)**

Incorporación I (Bq)	Coficiente e(50) (Sv/Bq)	Propiedad física (Vapor o aerosol)	Dosis efectiva Comprometida E(50) (mSv)
#DIV/0!			#DIV/0!

¿La dosis efectiva comprometida es mayor a 1 mSv? (Si/No)

#DIV/0!

**Nota:** En caso que la dosis sea mayor a 1 mSv, realizar más mediciones en intervalos cortos de tiempo y mejorar las suposiciones. En caso contrario, se finaliza el análisis, y se reporta la dosis. Dado que el 18F tiene un semiperiodo de desintegración muy corto, realizar las mediciones adicionales por medio de mediciones in vivo.

**b. Caso en que se asume dos propiedades físicas en el radionúclido (Caso 18F, 50% vapor, 50% aerosol a falta de información)**

Incorporación I (Bq)	Coficiente e(50) (Sv/Bq)	Propiedad física (Vapor o aerosol)	Dosis efectiva Comprometida E(50) (mSv)
#DIV/0!			#DIV/0!
#DIV/0!			#DIV/0!

¿La dosis efectiva comprometida es mayor a 1 mSv? (Si/No)

#DIV/0!

**Nota:** En caso que la dosis sea mayor a 1 mSv, realizar más mediciones en intervalos cortos de tiempo y mejorar las suposiciones. En caso contrario, se finaliza el análisis, y se reporta la dosis. Dado que el 18F tiene un semiperiodo de desintegración muy corto, realizar las mediciones adicionales por medio de mediciones in vivo.

## 10.22. Hoja de cálculo para identificación de radionúclidos de $^{18}\text{F}$ (*mediciones in vitro*)

### Mediciones *in vitro* (Para identificación de radionúclido)

#### a. Información general

Nombre del personal ocupacionalmente expuesto POE:  
 Identificación:  
 Sexo:  
 Equipo utilizado para la medición:  
 Geometría de medición:  
 Radionúclido objetivo:  
 Umbral de decisión (cps):  
 Valor mínimo detectable (Bq):  
 Trabajador que realiza la medición:

#### b. Identificación de la muestra

Identificación de la muestra:  
 Tipo de muestra:  
 Volumen o masa de la muestra:  
 Fecha de recolección de la muestra:  
 hora de la recolección de la muestra:  
 Fecha en que el laboratorio recibe la muestra:  
 Hora en el que el laboratorio recibe la muestra:

#### c. Información dosimétrica

Radionúclido a medir:  
 AMAD ( $\mu\text{m}$ ):  
 Propiedad física del radionúclido objetivo (vapor, aerosol):  
 Ruta potencial de incorporación (Respiratorio, ingesta..):  
 Tiempo de posible incorporación:  
 Volumen de referencia diaria por día (l)

#### Punto 1. Realizar la medición in vitro de la actividad

Fecha de medición	Hora de medición	Volumen de la muestra (ml)	Tiempo medición fondo (s)	Cuentas del fondo (c)	Tiempo de medición a la muestra (s)	Cuentas de la muestra (c)	Factor normalización (C <sub>rn</sub> )	Actividad M (Bq)
								#DIV/0!

¿La actividad M es mayor al valor mínimo detectable? (Sí/no)  #DIV/0!

**Nota:** En caso que el valor de la actividad M sea mayor al valor mínimo detectable, se debe de realizar una medición *in vivo*.

### 10.23. Incertidumbre de la corrección por decaimiento en la muestra medida de orina para la obtención de la actividad excretada

El decaimiento de la actividad tiene el siguiente comportamiento (Cherry, James A., & Michael E., 2012):

$$A(t) = A(0) \cdot e^{-\lambda t} = A(0) \cdot e^{-\frac{\ln(2)t}{t_{1/2}}} \quad (39)$$

donde  $A(t)$  es la actividad restante después de transcurrir un tiempo  $t$ ,  $A(0)$  es la actividad inicial en el tiempo 0,  $t$  es el tiempo y  $\lambda$  es la constante de decaimiento el cual depende del semiperiodo de desintegración del radionúclido en estudio ( $t_{1/2}$ ).

Para el caso en que se busca obtener la actividad excretada de  $^{18}\text{F}$  en una muestra de orina ( $A(0)$ ) a partir de la medición de la misma ( $A(t)$ ), se debe utilizar la siguiente ecuación:

$$A(0) = \frac{A(t)}{e^{-\lambda t}} \quad (40)$$

donde el tiempo es el transcurrido desde la recolección de la muestra de orina, hasta el tiempo en que se realiza la medición.

Dado que se tiene la incertidumbre de la actividad medida en la muestra ( $A(t)$ ) y la incertidumbre del semiperiodo de desintegración del  $^{18}\text{F}$  (valor obtenido de (IAEA, Nuclear Data Services, 2023)) se puede obtener la incertidumbre de la actividad excretada ( $A(0)$ ) por medio del método de propagación de errores de la siguiente manera:

$$\sigma_{A(0)}^2 = \left(\frac{\partial A(0)}{\partial A(t)}\right)^2 \sigma_{A(t)}^2 + \left(\frac{\partial A(0)}{\partial \lambda}\right)^2 \sigma_{\lambda}^2 \quad (41)$$

$$\sigma_{A(0)} = \sqrt{\left(\frac{\sigma_{A(t)}}{A(t)}\right)^2 + (t \cdot \sigma_\lambda)^2} \quad (42)$$

tomando en cuenta el tiempo constante al suponer que el tiempo es medido con muy poca incertidumbre (Knoll G. F., 2010) y considerando que se anotan los tiempos de manera estricta en el laboratorio.

Para la obtención de  $\sigma_\lambda$  se plantea usar nuevamente el método de propagación de errores:

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{t_{1/2}} \quad (43)$$

$$\sigma_\lambda^2 = \left(\frac{\partial \lambda}{\partial t_{1/2}}\right)^2 \sigma_{t_{1/2}}^2 \quad (44)$$

$$\sigma_\lambda = \frac{\ln(2) \cdot \sigma_{t_{1/2}}}{t_{1/2}^2} \quad (45)$$