

CONTENIDO

PARTE I

Publicaciones y trabajos enviados a Congresos y/o Seminarios

FACING THE CHALLENGE OF STAKEHOLDERS INVOLVEMENT: THE ARGENTINE NUCLEAR REGULATORY CASE Acosta, G.M; Arnaud, M.I. and Cesario, P.A.	3
SPENT FUEL MANAGEMENT OF NPPs IN ARGENTINA Alvarez, D.E. and Lee Gonzales, H.M.	11
PUESTA EN MARCHA DEL ACELERADOR TANDEM DEL CENTRO ATÓMICO EZEIZA Bianchini, R.; Consorti, S.; Roldán, M.; Llovera, R.; Arenilla, P.; Alvarez, D.E. y Ugarte, R.	21
NIVELES GENÉRICOS DE DISPENSA Bossio, M.C. y Muñiz, C.C.	25
PRESERVATION OF PRIMARY INFORMATION AND KNOWLEDGE RELATED TO RADIOLOGICAL PROTECTION AND NUCLEAR SAFETY IN THE ARGENTINE NUCLEAR REGULATORY AUTHORITY Chahab, M.R.	37
FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DOSIMETRÍA POR RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA EN CORTES DE UÑA Dubner, D.L.; Spinella, M.R. and Bof, E.	43
MEDICIONES DE Ar-41 Y LA PREPARACIÓN PARA EMERGENCIAS NUCLEARES Kunst, J.J.; Rodriguez, M.; Ugarte, R.; Vigile, R.S.; Boutet, L.I.; Jordán, O.D. y Hernández, D.G.	53
ASPECTOS RELACIONADOS CON EL LICENCIAMIENTO DE LAS INSTALACIONES DE DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS RADIATIVOS Medici, M.A.; Alvarez, D.E.; Lee Gonzáles, H.; Piumetti, E.H. y Palacios, E.	63
APLICACIÓN DE LOS NIVELES GENÉRICOS DE EXENCIÓN PARA MATERIALES RADIATIVOS Muñiz, C.C. y Bossio, M.C.	69
DOSIMETRÍA BIOLÓGICA – UN ENFOQUE BAYESIANO EN LA PRESENTACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA DOSIS ESTIMADA EN CASOS DE EXPOSICIÓN A BAJAS DOSIS DE RADIACIÓN Di Giorgio, M. y Zaretsky, A.	79
PRINCIPALES ACTIVIDADES DE LA RED LATINO AMERICANA DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA (LBDNet) Di Giorgio, M.; Vallerga, M.B.; Radl, A.; Taja, M.; Stuck Oliveira, M.; Valdivia, P.; García Lima, O.; Lamadrid, A.; González Mesa, J.E.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.; Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Barquinero, F. y Roy, L.	89
RESPUESTA MULTIDISCIPLINARIA DESARROLLADA EN ARGENTINA ANTE UN ACCIDENTE RADIOLÓGICO Di Giorgio, M.; Portas, M.; Coppola, A.; Tadic, M.; Vázquez, M.; Rojas C.A.; Cateriano M.A.; Jordán O.D.; Dovasio, F. y De Lellis, M. del C.	97
SUPPORTING TREATMENT DECISION IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA (DTC) UNDER RADIOIODINE-131 THERAPY: ROLE OF BIOLOGICAL DOSIMETRY ASSESSMENT Fadel, A.M.; Di Giorgio, M.; Vallerga, M.B.; Taja, M.R.; Radl, A.; Bubniak, R.V.; Oneto, A.; Chebel, G.M.	107

THE LATIN AMERICAN BIOLOGICAL DOSIMETRY NETWORK (LBDNET): ARGENTINA, BRAZIL, CHILE, CUBA, MEXICO, PERU, URUGUAY Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Di Giorgio, M.; Vallerga, M.; Radl, A.; Taja, M.R.; Seoane, A.; De Luca, J.; Stuck Oliveira, M.; Valdivia, P.; García Lima, O.; Lamadrid, A.; González Mesa, J.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Espinoza, M.; Oliveros, N.V.; Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Méndez Acuña, L.; Barquintero, F. and Roy, L.	111
DESARROLLO DE UN RADIOFÁRMACO TERAPÉUTICO ¹⁷⁷ Lu-DOTA-MINIGASTRINA PARA SU POTENCIAL USO EN PRRT López Bularte, A.C.; Puerta Yepes, N.; Nevares, N.N.; Zapata, A.M.; Pérez, J.H.; Rojo, A.M. y Crudo, J.L.	123
DOSIMETRIC STUDIES IN NORMAL MICE OF ¹⁷⁷ Lu-DOTA-SP AND ¹⁷⁷ Lu-DOTA-His2-MG Puerta Yepes, N.; López Bularte, A.C.; Nevares, N.; Zapata, M.; Pérez, J.H.; Rojo, A.M. and Crudo, J.	141
RECOMENDACIONES PARA LA MEDICIÓN DE ¹³¹ I EN LA TIROIDES HUMANA USANDO UN DETECTOR DE NaI(Tl) Puerta Yepes, N.; Andres, P.A. y Rojo, A.M.	147
ARN TRAINING COURSE ON ADVANCE METHODS FOR INTERNAL DOSE ASSESSMENT: APPLICATION OF IDEAS GUIDELINES Rojo, A.M.; Gómez Parada, I.; Puerta Yepes, N.; Gossio, S.	157
CAPACITACIÓN EN MÉTODOS AVANZADOS PARA DOSIMETRÍA INTERNA: APLICACIÓN DE LAS GUÍAS IDEAS Rojo, A.M.; Gómez Parada, I.; Puerta Yepes, N. y Gossio, S.	163
LA APLICACIÓN DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN GEOGRÁFICA AL MONITOREO EN EMERGENCIAS RADIOLÓGICAS Y NUCLEARES Sadañowski, I.V.; Rodríguez, M., Rojas, C.A. y Jordán, O.D.	171
EPR DOSIMETRY IN IRRADIATED FINGERNAILS Spinella, M.R.; Dubner, D.L. and Bof, E.	181
EL ACCIONAR REGULATORIO EN LA GESTIÓN DE FUENTES RADIATIVAS EN DESUSO Truppa, W.A.; Córdoba, M.F. Poletti, M.; Calabria, M.A. y Pirez, C.	187
VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA DE MEDICIÓN IN VIVO DE I-131 EN TIROIDES Vilella, A.M.; Puerta Yepes, N.; Gossio, S. y Papadópulos, S.	195
LA MOLÉCULA HLA-G: INDICADOR DE RADIOSENSIBILIDAD DE UNA LÍNEA CELULAR DE MELANOMA HUMANO Michelin, S.C.; Gallegos, C.E.; Dubner, D.L.; Baffa Trasci, S.; Favier, B.; Carosella, E.	205
ASPECTOS GENERALES DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA A CONSIDERAR PARA EL LICENCIAMIENTO DE UN CICLOTRÓN DE PIE DE HOSPITAL Andrada Contardi, F.A.; Fruttero, N.H; Bozzo, R.H. y Moschella, E.G.	213

PARTE II

Resúmenes de publicaciones en revistas

ENSAYOS IN-VITRO E IN-VIVO DEL PÉPTIDO MARCADO ¹⁷⁷ Lu-DOTA-SUSTANCIA P Y EVALUACIÓN DE LOS CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EN LA ETAPA PRECLÍNICA Nevares, N.; López Bularte, A.C.; Puerta Yepes, N.; Zapata, M.; Pérez, J.; Rojo, A.M. y Crudo, J.L.	223
LISTADO DE AUTORES	225

PARTE I

Publicaciones y trabajos enviados a Congresos y/o Seminarios

Facing the Challenge of Stakeholders Involvement: The Argentine Nuclear Regulatory Case

Acosta, G.M.; Arnaud, M.I. and Cesario, P.A.

FACING THE CHALLENGE OF STAKEHOLDERS INVOLVEMENT: THE ARGENTINE NUCLEAR REGULATORY CASE

Acosta, G.M.; Arnaud, M.I. and Cesario, P.A.

Nuclear Regulatory Authority
Argentina

ABSTRACT

The NUCLEAR REGULATORY AUTHORITY of Argentina (ARN) is an autonomous body reporting to the Presidency of Argentina, empowered to regulate and control the nuclear activity with regards to radiation and nuclear safety, physical protection and nuclear non-proliferation issues.

Under the executive decree 1172/2003, which makes reference to the accessibility of public information to increase transparency of government actions and specially to promote public involvement, ARN has the legal obligation to inform of its activities in an accurate, comprehensive and understandable manner.

The re-launching of the nuclear plan in 2006 and the repercussions this provoked on society highlighted the need to reinforce the legitimacy of the regulatory role and the promotion of confidence on its works to ensure the safety of the people. Therefore it was considered necessary to involve the society further in this programme by achieving greater public understanding and awareness of the nuclear regulatory activities. The more the public is conscious of the role of the regulator, conceiving it as a trustworthy and autonomous authority, the easier it is for the regulator to fulfil its obligations.

As ARN has a strong commitment with society and considering that communication with the general public, as an external stakeholder, is a means to establishing and maintaining public trust and confidence, the implementation of a new communication programme became a key issue.

In this scenario, ARN faced a challenge it was not prepared to handle and thus created a Division to deal with institutional communication and allow and ease the interaction with society. Within this Division, one of the methods chosen to achieve a better interaction with society was the use of a technological tool to attend possible inquiries, increasing and facilitating a greater involvement of the stakeholders. With this in mind a "Mail-Info" was established because it allows a fast, accessible, easy and informal way of communication.

When designing "Mail-Info" strategy, it was decided that senior experienced staff with both technical and communicational skills should run this service, together with junior apprentices, to guarantee prompt and efficient feedback in the present and in the future.

This paper is focused on describing the experience acquired in implementing this tool and the lessons learned up to date.

Introduction

Nuclear energy has been expanding world wide in recent years, since many nuclear States have renewed their interest and put this issue back on their policy agendas. This nuclear renaissance also includes newcomer countries that are considering developing a nuclear power programme.

This new nuclear era differs from previous stages: public involvement is an issue that needs to be addressed. Safety has become a key issue in the perception of the society and has evolved globally since the mid 80's [1]. The globalisation of the ecology, the economy, the civil society and communications, among others, have created new needs and expectations in telecommunicatively-connected societies, which impact on institutional structures [2] [3]. A greater access to information, through Internet and the media, has also contributed to generate broader public awareness and a demand of stakeholders' involvement in the decision-making processes. Issues that used to be negotiated and implemented by closely tied communities or restricted groups (such as the ones related to hazardous activities) are now potentially exposed to public criticism. Reasoning goes hand in hand with politics and ethics, since experts and scientists can no longer answer how we want to live. In this context, stakeholders' involvement is not only feasible but desirable.

The Government of Argentina defined that the development and maintenance of the nuclear option for energy generation and other peaceful applications is strategic for the Argentine Republic and essential for national development. In 2006, the Executive Power re-launched the nuclear plan by endorsing the decision to continue with the design, construction, commissioning and operation of Atucha II Nuclear Power Plant; by declaring of national interest the construction and commissioning of the CAREM prototype power reactor; and by signing an agreement to undertake a feasibility study for a fourth NPP, re-establish skills related to uranium mining and also in the area of uranium enrichment technology by reactivating the Pilcaniyeu Technology Complex as well as considering the possibility of implementing other new technologies. Hence, the Nuclear Regulatory Authority of Argentina (ARN) has been facing the challenges related to the reactivation of nuclear activities in the country, namely the licensing of Atucha II NPP, CAREM prototype, Pilcaniyeu enrichment plant, the life extension of the operating NPPs (Atucha I and Embalse), and the fourth NPP [4].

As said, the impact the emerging nuclear plan provoked on society highlighted the need to reinforce the confidence on the activities of the regulatory body. Therefore it was considered necessary to involve the society further in this programme in order to achieve greater public understanding and awareness of the nuclear regulatory activities and in particular to create an environment of confidence that the regulator will ensure their safety. Accordingly, the ARN developed a new and more effective Communication Programme.

2. The Nuclear Regulatory Authority and its Communication Programme

The Nuclear Regulatory Authority of Argentina (ARN) is an autonomous body reporting to the Presidency of Argentina, through the Secretariat General. Its responsibilities are established by Act 24,804, known as the National Nuclear Activity Act [5]. It has federal competence, thus its licensing and control activities are applied to the whole country.

The mission of the ARN is to protect the individuals, the environment, and the future generations against the harmful effects of ionizing radiation. Its vision is to be an institution valued with the highest credibility resulting in the trust and confidence of Argentine Society and the International Community, respect to the safe development of all activities involving ionizing radiation, based on its qualified professional staff, its institutional values and its effective and efficient actions. International cooperation with other regulatory bodies is also important means to ensure ARN's goals.

ARN's objective is to establish, develop and enforce a regulatory system applicable to all nuclear activities carried out in Argentina, guaranteeing the safety of this activity. Regulates and control the nuclear activity [6]. Therefore, it is empowered to regulate and control the nuclear activity with regards to radiation and nuclear safety, physical protection and nuclear non-proliferation issues. It also advises the Executive on issues under its purview.

The ARN, inter alia, issues regulatory standards; grants licences, authorizations and permits; applies sanctions; carries out inspections and audits to verify compliance with licenses and authorizations issued; performs control activities; approves emergency plans and procedures; performs independent studies and evaluations; assesses the environmental impact of all nuclear activities; and submits requirements to the responsible organizations.

ARN has the legal obligation to inform of its activities in accordance with the executive decree 1172/2003 [7], which establishes the right of access to public information. Its purpose is to permit and promote an effective citizen participation, to increase transparency of government actions, and to improve the quality of life of the public, by providing complete, adequate, timely and truthful information. The mechanism of the access to public information has to guarantee the respect of the principles of equality, publicity, swiftness, and cost-free.

Aware that regulatory decisions and actions are under public scrutiny and within this scenario of nuclear energy expansion, the ARN decided to create a division to deal with institutional communication and make possible a better interaction with society, as one of the means to face such a challenge.

ARN understands that communication with the general public, as an external stakeholder, is a means to establishing and maintaining public trust [8]. Therefore, to further legitimate ARN in the eye of the public, the implementation of a new communication programme became a key issue.

In the framework of the above-mentioned decree and bearing in mind the guiding premise of open, straightforward and candid, communication, ARN launched a medium-term Strategic Communication Plan (SCP) [9] to optimize the channels of communication with society [10].

Regarding external communication, the SCP's objectives are to foster public understanding of ARN's role and activities; to work on the perception of the risk by the public; to develop a sectorized policy of training and information in nuclear matters, to manage conflict resolution in the national nuclear area and institutional crisis involving media issues; and to strengthen communications with other national and international institutions and stakeholders. In this sense, open channels of communication need to be constantly maintained.

Some of the chosen tools to achieve these goals are: to participate in exhibitions where simply designed and worded brochures and posters are distributed; to provide training courses for journalists; to develop a newsletter and a press dossier; to construct a brand new Website; to undertake targeted surveys of stakeholders; and more relevant to the purpose of this paper, to implement a new communication mechanism for external stakeholders.

This tool, named “mail-info” establishes a means of dialogue between the stakeholders and the regulator, by providing easy access to required information and a real opportunity for effective participation, as a right of all citizens.

3. “Mail-Info”

In mid 2006 the ARN decided to create an environment where different stakeholders could get in touch with experts from this institution to dissipate and consider their doubts about the work that is done. To this end, three different tools were created: one for external users (those who own or want authorizations or operating licenses), called “Mail-ARN”; and two to receive the requirements of the general public. In the latter case, one of the methods chosen was the use of a technological tool to attend possible queries, increasing and facilitating a greater involvement of the stakeholders. Also, a free 24 hours telephone hotline was enabled [11].

The administration of the “Mail-ARN” and telephone line was given to the Central Registry sector and the “Mail-Info” mechanism, which was set-up with the aim of allowing a fast, accessible, and easy way of communication, to the Institutional Communication Division. However, over the years, we came to the conclusion that having so many communication tools administered by different sectors was neither convenient nor efficient, because it created confusion both within and outside the institution. Consequently, in 2009, it was decided to unify all the queries in a single tool administered only by the Institutional Communication Division, which receives the requests, consults specific technical areas if required, and generates the reply.

When the Institutional Communication Division receives the inquiry via mail, it proceeds to review the content. Then an analysis of the consultation/question itself is performed, where it is determined whether it is valid and pertinent and an institutional or technical requirement. If it is of an institutional nature, the administrator is able to generate the response directly. Usually these are examples of requests about information that is available on ARN’s Website, in which case the person is referred to where the material can be found on it. This often provides us feedback from our users about the site. When the question is of a technical nature, the administrator forwards the requested information to the pertinent sector of the specific subject (e.g transport of radioactive materials, environmental monitoring, dosimetry). Meanwhile, the public stakeholder is informed that their requirement has been received and assigned to the appropriate department and will soon receive a reply.

Once the technical area generates the answer, it forwards it back to the Institutional Communications’ Mail-info administrator, where it is reviewed and edited, if necessary, to comply with the guidelines of the SCP, i.e. having a correct communication structure and appropriate, easy to understand language level. When this work is completed, the response is sent to the applicant.

The mails are not signed as if the answer was owned by the signee, but as an ARN administrator of the requested information. In addition, each administrator of the mail, which is being replied, identifies themselves. We have found that this approach fosters a bond of trust and good-will creating a positive image in the public mind [12].

Often, when the institution receives requirements by telephone, the person is told that the consultation process must be performed through the Mail-info system. If the person does not have e-mail account they are requested to send it by post or fax. This then

undergoes the same process described above, thus guaranteeing the same treatment whichever way the requests are received.

In this manner, all queries are received in writing and then stored, obtaining the additional benefit of information for statistical purposes and to constantly evaluate our information process. It is very important for our Institution to obtain as much data as possible from people who have contacted ARN. It is our intention to use the acquired data in the near future to send institutional information (newsletters, dossiers, etc.), with the aim of achieving and generating loyalty and commitment with our audience [13].

An aspect that must be taken into account to understand a little more its good performance is the human resources that comprise it. "Mail-Info" is administered by a professional group composed of senior experienced officers with both technical knowledge and communicational skills and junior staff. The structure of this working group ensures that we have the knowledge of the most experienced in this area training junior staff thus ensuring experienced agents in the future, due to the knowledge transfer that occurs between the two generations.

4. Conclusion

Since the creation of the Institutional Communication Division, the experienced acquired has shown that tools such as "Mail-Info", and other web-based dialogue systems, have great potential to support low-cost, high-quality, speedy, two-way interaction discussions, facilitating nation wide communications without time and geographical limits, and encouraging public stakeholders' involvement [14].

ARN has not only the legal obligation to inform the public, but also the desire to communicate with stakeholders. Providing autonomous, objective, realistic and accurate information, and communicating in a clear and understandable manner, became one of the main goals of its strategic plan. ARN, as an independent regulator, wants to convey its commitment to openness by increasing transparency complying with the guidelines of its SCP [15].

From the lessons learnt, it became clear that certain future steps need to be taken. For meeting the new needs, we concluded that another means to improve ARN's communication with the stakeholders was the institutional Website.

Therefore, a new Website is being designed, taking into consideration all the first-rate criteria for a public user friendly website. More information and practical interactive material will gradually be included, such as debate forums, and opinion polls, which will provide an easy way of obtaining public feedback on specific issues [16]. It is worth underlining that the new Website uses open source technology, which lowers costs and increases both transparency and accountability aspects.

This new ARN website will probably see the end of the current "Mail-Info" administration system, as specific mail management software will be included, but the back-end answering system and strategy will probably suffer little change.

We have found that the use of Internet and Website based technological approaches fosters a bond of confidence and trust creating a positive image in the public mind with the aim of achieving and generating loyalty and commitment with our public.

Everyday new technological tools and software appear related to communications and these must be evaluated and adopted if deemed convenient. ARN has made and is making a continued effort in this direction by implementing some of the available tools, but it is aware that there is still room for further improvements.

5. References

- [1] **Beck, Ulrich**, *La sociedad del riesgo global*, Siglo Veintiuno, Madrid, 2002.
- [2] **Beck, Ulrich**, *¿Qué es la globalización? Falacias del globalismo, respuestas a la globalización*, Paidós, Buenos Aires, 1998.
- [3] **Bauman, Zygmunt**, *La globalización. Consecuencias humanas*, Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires, 1999.
- [4] Executive decrees N° 981/05, N°1107/06, and 1085/06.
- [5] Act 24,804, April 25, 1997.
- [6] **ARN**, Annual Reports, 2006-2007-2008.
- [7] Executive decree N° 1172/2003
- [8] **ARN**, Resolution N° 67/04
- [9] **ARN**, Communication Strategic Plan, 2009.
- [10] **OECD**, *Improving nuclear regulatory effectiveness nuclear energy agency organisation for economic co-operation and development*, Paris, 2001.
- [11] **OECD**, *Stakeholder Involvement Techniques. Short Guide and Annotated Bibliography*, Paris, 2004.
- [12] **Paul Capriotti**, *Planificación estratégica de la imagen corporativa*, Consejo Superior de Relaciones Públicas de España, Barcelona, 1992.
- [13] **Lazarsfeld, Paul F**, *La comunicación de masas*, Centro editor de América Latina Buenos Aires, 1977.
- [14] **Pascale Weil**, *La comunicación global*, Ed. Paidós, Barcelona, 1993.
- [15] **Bartoli, Annie**, *Comunicación y Organización: La organización comunicante y la comunicación organizada*, Ed. Paídos, Buenos Aires, 1992.
- [16] **IAEA**, *Stakeholder Involvement in Nuclear Issues (INSAG-20). A report by the International Nuclear Safety Group*, Vienna, 2006.

Spent Fuel Management of NPPs in Argentina

Alvarez, D.E. and Lee Gonzales, H.M.

Presentado en: IAEA & OECD/NEA International Conference on Management of
Spent Fuel from Nuclear Power Reactors.
Viena, Austria, 31 de mayo al 4 de junio de 2010

SPENT FUEL MANAGEMENT OF NPPs IN ARGENTINA

Alvarez, D.E. and Lee Gonzales, H.M.

Nuclear Regulatory Authority
Argentina

Abstract

There are two Nuclear Power Plants in operation in Argentina: “Atucha I” (unique PHWR design) in operation since 1974, and “Embalse” (typical CANDU reactor) which started operation in 1984. Both NPPs are operated by “Nucleoeléctrica Argentina S.A” which is responsible for the management and interim storage of spent fuel till the end of the operative life of the plants. A third NPP, “Atucha II” is under construction, with a similar design of Atucha I. The legislative framework establishes that after final shutdown of a NPP the spent fuel will be transferred to the “National Atomic Energy Commission”, which is also responsible for the decommissioning of the Plants. In Atucha I, the spent fuel is stored underwater, until another option is implemented meanwhile in Embalse the spent fuel is stored during six years in pools and then it is moved to a dry storage. A decision about the fuel cycle back-end strategy will be taken before year 2030.

1. Introduction

The uses and applications of nuclear energy have begun in Argentina in 1950, the year that the National Atomic Energy Commission (CNEA) has been created.

Since that time a very wide variety of activities were performed in the nuclear field by private and public entities. The radioactive waste generated is managed accordingly to the legal and national regulatory provisions in force, in agreement with the obligations derived from the “Joint Convention on the Safety of Spent Fuel Management and on the Safety of Radioactive Waste Management”.

The legal framework applicable to radioactive waste and spent fuel management, integrates with the provisions of the National Constitution and with the legislation adopted by the National Congress by Act N° 24804 (1997) which regulates the Nuclear Activity and Act N° 25018 (1998) which determines the Radioactive Waste Management Regime [1]. The National Act of Nuclear Activity assigns to CNEA the state ownership of spent fuel and the responsibility for the management of radioactive wastes, thus becoming the *Responsible Organization*. The same Act sets forth that CNEA shall take full responsibility for the decommissioning of nuclear power plants and any other significant facility.

In 1994 National Nuclear Regulator Body (ENREN) was created and in 1997, it was changed to Nuclear Regulatory Authority (ARN) by National Act 24804. ARN is empowered to regulate and supervise the nuclear activity in all matters related to radiological and nuclear safety, physical protection and safeguards. Likewise, it authorizes to ARN to supervise the use of nuclear materials, the licensing of persons and facilities and the verification of safeguards treated.

National Act N° 25018 proposes the National Radioactive Waste Management Program (PNGRR) and CNEA as the responsible for the compliance with a specific *Strategic*

Plan for Radioactive Waste Management. This *Strategic Plan*, updated in 2006, outlines the commitments that the National Government must assume for the safety of Spent Fuel Management and Radioactive Waste Management, ensuring public health, the protection of the environment and the rights of future generations.

There are two Nuclear Power Plants in operation in Argentina, supplying about 8% of the national electricity production: “Atucha I” NPP (a unique PHWR design), and “Embalse” NPP (a typical CANDU 6). Both NPP are operated, since 1994, by Nucleoeléctrica Argentina S.A (NA-SA) which is the *Primary Responsible* for the management and interim storage of spent fuel till the end of the operative life of the plants. A third NPP “Atucha II”, with a similar design of Atucha I, is under construction.

Government of Argentina exercises state ownership of special radioactive fission material contained in spent fuel from any origin: nuclear power plants and experimental, research and/or production reactors (Article 32, Act N° 24804). Spent fuel is not considered radioactive waste and the reprocessing possibility remains open [1,2]. In that sense, according to the *Strategic Plan*, the decision for reprocessing spent fuel will be adopted before 2030. At such time the installation of an underground geological laboratory must have been started, which allows the design and construction of a deep geological repository, which must be operative by the year 2060. Meanwhile, the spent fuel generated by the two PHWR in Argentina is being stored in wet and dry interim storages. At the moment of decommissioning, an appropriate transfer of Responsible Entity will be needed and before that a decommissioning license should be required by CNEA.

2. Atucha I Nuclear Power Plant

Atucha I NPP (CNA I) is a 357 MWe PHWR of German origin which is in operation since 1974. It has started to operate with natural uranium fuel but from 1995 to 2000 the fresh fuel in the core was gradually modified from natural to slightly enriched uranium (0.85 % nominal). This modification allows to increase the average burn up almost in a factor of 2 (11300 MWd/tU) [4], reducing the frequency of refueling at full power from 1.29 to 0.72 fuel element per day and, subsequently, reducing significantly the number of spent fuel assemblies generated by year.

Atucha I fuel element (fig. 1) is composed by 36 bars (plus a structural bar) with an active length of 5323 mm and a total length of 5566.4 mm. Each bar contains about 400 UO₂ pellets cladding in a zircaloy-4 alloy tube with an external diameter of 13.82 mm and 0.5 mm thick. The fuel assembly (153.5 kg of U) is very slender, with a total length of 6028.5 mm, an external diameter of 107.8 mm and a weight of approximately 200 kg. The total number of fuel elements in the reactor core is 252.

The data of each fuel element are introduced in an online computational program which allows to know the history and location of each fuel element from the fresh fuel storage to its disposal location in the pool. The same software also calculates the burn up, the production and isotopic composition of U and the fission product inventory, based on the time of residence, the position of the fuel assembly inside the reactor core and the cooling time. This program is used as well for safeguards purposes, inter alias to obtain

the mapping of the pools and to generate the itemized list of the spent fuel elements, which includes, for each fuel assembly, its uranium and plutonium masses.

The average nuclear production is 0.51 kg of Pu per spent fuel assembly in the case of natural uranium fresh fuel and 0.70 kg of Pu per spent fuel assembly in the case of 0.85% uranium fresh fuel. The inventory to the end of 2007 was about 8000 spent fuel assemblies for them with natural uranium and 1500 spent fuel for slightly enriched uranium, it means approximately 5 tons of Pu [1].



fig.1

Spent fuel is stored temporarily under water. The Plant has two Pool Buildings, House I with two decay pools, and House II, with four decay pools, where the spent fuel is stored underwater hanging vertically in stainless steel racks, in a double layer arrangement. There is only one transfer channel between the reactor building and the maneuvering pools of the two houses. The pools are 17 m deep and the walls are made of concrete with 2 mm thick stainless steel lining meanwhile the floor, also made of concrete, has a 3 mm thick stainless steel lining.

The Pool Building with two storage pools is completed full with 3240 fuel elements. The initial capacity of the other Building (fig. 2) was 6944 positions but a re-racking program was performed for a more compact arrangement between fuel assemblies in the pools [4], increasing the storing capacity of fuel elements to 8304 positions. This task implied some changes in the storage bracket-suspension beam and the relocation of about 5000 spent fuel elements



fig. 2

Considering a load factor of 85%, the arrangement will satisfy the storage demand up to 2015 but the end of the operative life of the Plant would be reached in 2017. It means that the storage capacity should be increased at least in about 600 positions to cover the demand. From then on everything indicates that the implementation of a dry storage seems to be the best solution to create additional capacity for storing the spent fuel either in the case of extension of life or to transfer all the spent fuel out of the NPP in the case of decommission [3,5]. In the meantime, according to the short time available, a simplified dry storage conceptual design is being considered. It consists of underground vertical silos placed in a new building annexed to House I building, where the oldest fuel elements would be moved from the Pools. This design guarantees that the fuel elements do not need to be moved out of the controlled area and it would allow the operation at least until the end of life time of the Plant [6].

In the case of **Atucha II Nuclear Power Plant (CNA II)**, with a similar design of CNA I (692 MWe), which is planning to start to operate during next year, the spent fuel will be transfer to pools (fig. 3), with a storing capacity equivalent to ten years of normal operation, till a dry storage alternative will be defined.



fig. 3

3. Embalse Nuclear Power Plant

The Reactor of Embalse NPP (CNE) is a typical CANDU 6 (648 MWe) on load PHWR that is in operation in Argentina since 1984. The fuel bundles (fig. 4) are composed by 37 bars of 495.3 mm length. Each bar, containing 38 UO₂ pellets (natural uranium), is cladding in a zircaloy-4 alloy tube with an external diameter of 13.08 mm and 0.419 mm thick. The fuel assembly has an external diameter of 102.74 mm and the weight of the UO₂ contained is about 21.5 kg. The reactor core or “calandria” has 380 horizontal pressure channels with a capacity of 4560 fuel bundles (12 per channel).



fig. 4

The frequency of refueling at full power is 15.2 fuel bundles per day and the maximum burn up is 7800 MWd/tU. The nuclear production is approximately 68 grams of Pu per spent fuel bundle. The inventory (wet and dry storage) at the end of 2007 was about 112000 spent fuel bundles containing approximately 7.6 tons of Pu [1].

After leaving the core, the spent fuel bundles are transferred underwater to the reception bay with capacity for 4800 bundles. They are disposed horizontally on trays of a double array of 12 bundles each one. The trays are later transfer to the storage bay (fig. 5) and stocked in piles with up to 19 trays. There is a third little bay for defective fuels, with a storage capacity of 300 bundles. All the pools are made of concrete with epoxy resin lining. The main bay has capacity to store 45144 spent fuel bundles, equivalent approximately to the quantity generated during 10 years at maximum power.

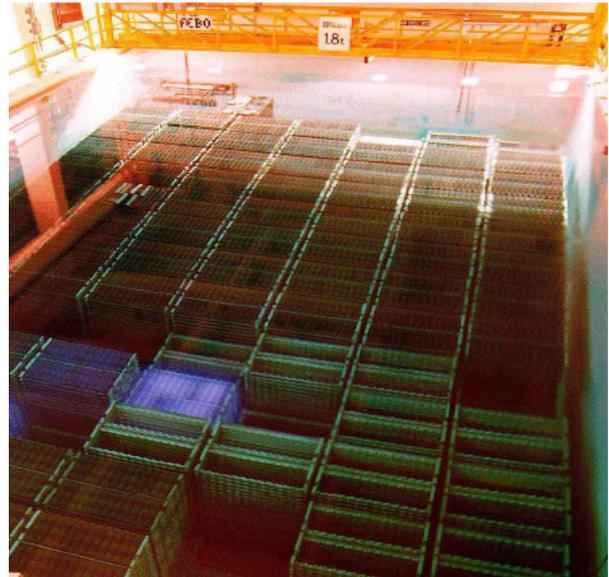


fig.5

A dry storage alternative was implemented in 1993 to cope with the spent fuel storage demand up to the end of the operative life of CNE. The spent fuel bundles must remain at least 6 years in the wet storage for thermal cooling and radioactive decay after being transfer to the dry storage.

The dry storage is a modular array of concrete “silos” (fig. 6), also called “canisters”, arranged in a yard at the power station site. Inside each full loaded canister nine steel sealed baskets are piled, each one with 60 bundles. The baskets are loaded under water and then removed from the pool inside a shielded transfer cask. After living the pool, the cask is drained and introduced in the operational cell where it is sealed by welding [7,8].



fig. 6

A second cask named the “transfer shielding” is used to transfer the sealed basket from the operational cell to the canisters. The canisters yard is inside the double fence which surrounded the NPP for security protection.

The canisters are 6.3 m high vertical cylinders, with approximately 3 m of external diameter [8]. They are cooled by natural convection and were designed to support some accidental events as earthquakes, floods, tornadoes and the risk of explosions. The system provides three barriers of protection to avoid the release of radioactive material to the environment (fuel rod shield, steel basket and the canister). It is completely independent of the power station systems and not requires especial activities of maintenance when the canisters are filled and sealed. At present there are 216 silos in CNE and 152 of them are full loaded.

CNE was designed with a 30 years nominal life at an average Load Factor (LF) of 80%. Due to its very good performance (LF=88% in the last 10 years), the end of the Plant operative life will be reached before the 30 years design life and it is estimated to be in 2011. A project for a refurbishment (life extension) is under development. This does not represent a problem regarding the spent fuel storage capacity because the modular design of the dry storage allows to be enlarged, with no fulfillment of special requirements, by the construction of a new battery of canisters when needed.

4. Conclusions

A decision about the fuel cycle back-end strategy will be taken before 2030. Meanwhile, the spent fuel in each Nuclear Plant is temporarily storage on site. In Atucha I, the spent fuel is being storage in pools but a dry storage design is under development. Embalse counts with a dry storage since 1993; the spent fuel, after certain period of time kept in wet storage, is transferred to dry storage silos. Enlargement of the spent fuel interim storage capacity at CNE is made easily through the construction of new modules of dry storage silos. The management of the spent fuel is a responsibility of the operator (NA-SA) during the operation life of the Plants. At the time of decommissioning, the responsibility will be of the Responsible Organization (CNEA). A reasonable time before that moment both Entities must come to make the appropriate transfer agreements as well as CNEA should start the decommissioning license procedure.

REFERENCES

- [1] IAEA, Joint Convention on the Safety of Spent Fuel Management and on the Safety of Radioactive Waste Management, Third National Report (Argentina), 2008.
- [2] Supreme Court of Justice, S.C. S.569, L.XLIII. SCHRODER, JUAN C/ INVAP S.E. y E.N. s/ amparo. (REX), May 2010.
- [3] AUDERO, M., et ál, “Management of spent fuel from power reactors in Argentina” IAEA-CN-102/1, p. 19, 2003.
- [4] ANTONACCIO, A, et ál. “Almacenamiento compacto de elementos combustibles irradiados (ECI) para la central nuclear Atucha I”. Annual meeting of the Argentine Association of Nuclear Technology (AATN), 2000.
- [5] BRASNAROF, D.O., et ál. “Conceptual design for an intermediate dry storage facility for Atucha I spent fuel in Argentina”, IAEA-CN-102/1, p. 124, 2003.
- [6] Private communication.
- [7] MARTICORENA, J.O. et ál, “Dry Storage of Spent Fuel in Argentina. Prospects and technical solutions”. IAEA-SM-335/2, p. 15, 1995.
- [8] BONINI, R., et ál. “Diseño conceptual del sistema de almacenamiento intermedio en seco de elementos combustibles quemados para la Central Nuclear en Embalse (A.S.E.C.Q.)” Buenos Aires, 1990.

Puesta en marcha del Acelerador Tandem del Centro Atómico Ezeiza

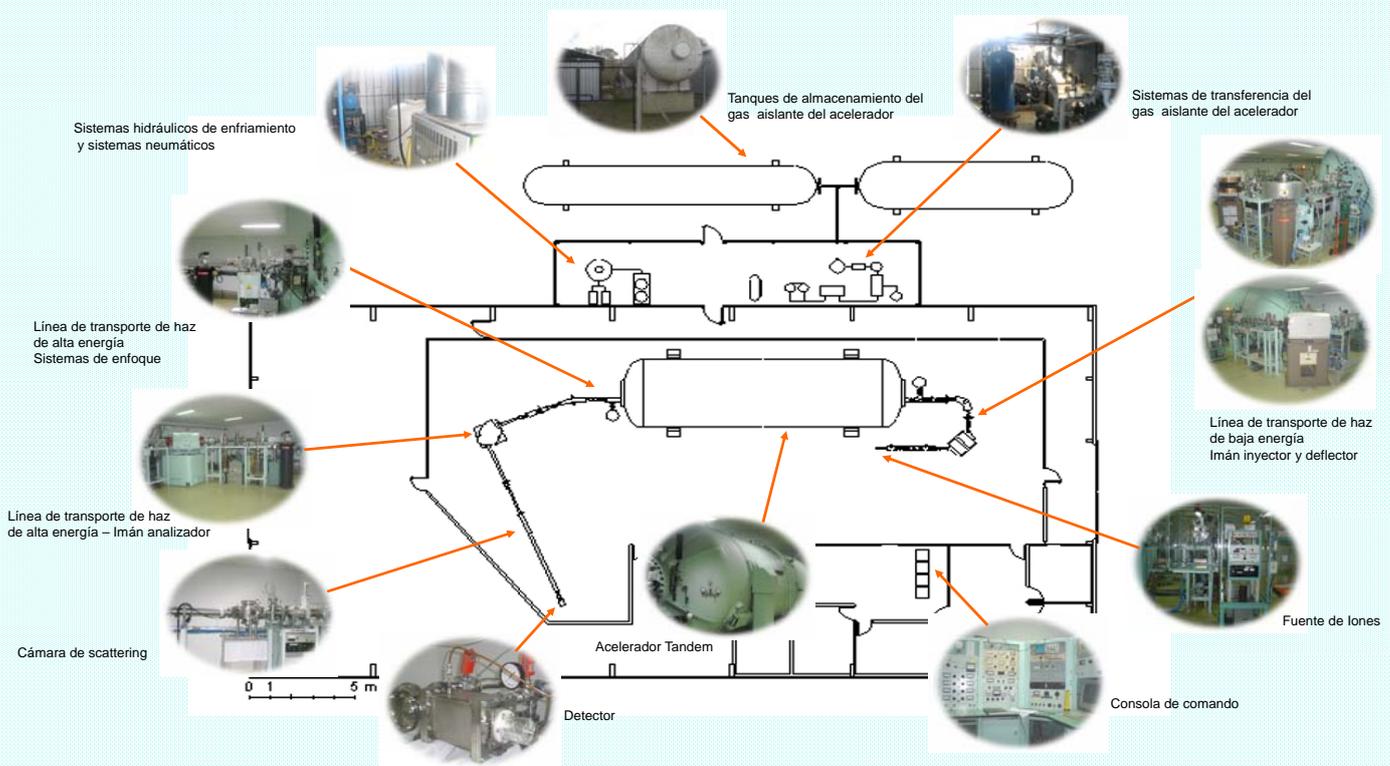
Bianchini, R.; Consorti, S.; Roldán, M.; Llovera, R.;
Arenilla, P.; Alvarez, D.E. y Ugarte, R.

Puesta en marcha del Acelerador Tandem del Centro Atómico Ezeiza

Bianchini R. ^(*); Consorti S. ^(*); Roldán M. ^(*); Llovera R. ^(*); Arenilla P. ^(*); Alvarez D. ^(*); Ugarte R. ^(**)

(*) Laboratorio de Metrología de Radioisótopos; Comisión Nacional de Energía Atómica - (**) Autoridad Regulatoria Nuclear

Un acelerador electrostático tándem High Voltage modelo FN fue instalado y puesto en marcha inicialmente por la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) en el predio del Centro Atómico Ezeiza. Posteriormente, la instalación fue transferida a la Comisión Nacional de Energía Atómica para una nueva puesta en marcha, reingeniería, mantenimiento, y operación.



Durante el año en curso, se trabajó sobre: los sistemas de bombas de prevacío y alto vacío; los sistemas electrónicos de enclavamiento; los circuitos cerrados de refrigeración (enfriador y bombas); los sistemas neumáticos; el sistema de control y la consola de comandos. Se verificó el correcto funcionamiento de todos los elementos de la línea: lentes ópticas, copas de Faraday, monitores de haz, imanes, deflectores electrostáticos, etc.

Las tareas mencionadas permitieron que actualmente todos los sistemas se encuentren operacionales y la reciente reobtención del transporte de un haz. Se continúa trabajando a fin de obtener valores de corriente más altos, una mejor performance de los sistemas de guía y enfoque del haz, así como la optimización de la estabilidad de la tensión del terminal.

Considerando que la máquina permite tensiones de trabajo cercanas a los 8 Mega Volts, y corrientes de iones acelerados del orden de los μA , las tareas se orientarán a la implementación de la técnica de AMS (Accelerator Mass Spectrometry) incluyendo datación de radiocarbonos, así como el estudio de reacciones nucleares de baja energía.

Niveles genéricos de dispensa

Bossio, M.C. y Muñiz, C.C.

NIVELES GENÉRICOS DE DISPENSA

Bossio, M.C.¹ y Muñiz, C.C.

Autoridad Regulatoria Nuclear
Argentina

RESUMEN

Ciertos materiales producidos dentro de las actividades nucleares contienen radionucleidos en una concentración de actividad suficientemente baja como para no requerir un seguimiento del control regulatorio. Estos materiales podrían ser dispensados.

Con el fin de comprender el principio utilizado para la derivación de los Valores Genéricos de Dispensa tanto para radionucleidos naturales como artificiales, se analizó la Guía de Seguridad RS-G-1.7 y la Guía de Seguridad N° 44, ambas del OIEA. El principio que se persigue es *no introducir cambios significativos en las dosis ocasionadas por el fondo natural de radiación*, sin embargo el enfoque utilizado para obtener el valor numérico en cada caso es diferente.

Para radionucleidos naturales, los valores fueron elegidos por juicio de expertos, como el límite óptimo entre las concentraciones de actividad en suelos no modificados y la concentración de actividad en minerales, arenas, residuos industriales y otros residuos. Para radionucleidos artificiales, los niveles de concentración de actividad fueron derivados a partir de ocho escenarios que cubren las vías de irradiación externa, ingestión e inhalación considerando situaciones realistas y probabilísticas. De los análisis realizados se evidencia que los escenarios y los parámetros utilizados son suficientemente conservativos. Además los mismos son envolventes de un amplio rango de situaciones posibles de exposición.

La ARN ha decidido que los Niveles Genéricos de Dispensa propuestos en los citados documentos se incorporen a la regulación nacional. Esto permitirá incrementar la eficiencia de la gestión regulatoria optimizando sus recursos económicos y humanos, respondiendo a su vez a las necesidades de los operadores.

Palabras claves: *niveles genéricos de dispensa*

ABSTRACT

This paper analyzes the Generic Clearance Values established for natural and artificial radionuclides with the objective of evaluating their degree of conservatism in views of adopting them into the regulatory body. Generic clearance values for natural radionuclides have been chosen by experts judgments as the optimum boundary between, on the one hand, the ubiquitous unmodified soil concentrations and, on the other hand, activity concentrations in ores, mineral sands, industrial residues and wastes. For artificial radionuclides the clearance levels have been derived from the scenarios postulated in the document "Safety Reports Series N° 44" of the IAEA considering quantitative exemption criteria. A set of 8 scenarios were postulated covering external, ingestion and inhalation exposure pathways. For each radionuclide, the generic clearance level was derived as the more restrictive value obtained from the scenarios, that is the lowest ratio between the applicable individual dose and the dose per unit activity concentration (Bq/g). The individual dose was calculated by a formula depending on each scenario and pathway, with different parameters, such as exposure time, dosimetric factors, dilution factor, density of the material, geometric factors, etc.

It was concluded that the basis and parameters used for the derivation of the generic clearance levels are quite conservative and therefore its the adoption in Argentina has been recommended. It is expected that their implementation will contribute to optimize the regulatory management system.

Key words: *Generic Clearance Levels*

¹ Email: mbossio@arn.gob.ar

OBJETIVO

Con el objetivo de responder a una necesidad planteada por operadores de instalaciones nucleares y en el marco de la mejora del sistema de gestión de residuos, se analizaron los Niveles Genéricos de Dispensa para que se incorporasen al sistema regulatorio. En rigor, estos niveles ya habían sido aprobados por la Argentina como miembro de la Junta de Gobernadores del OIEA en el informe GOV/2004/54-GC(48)/8 [1] y posteriormente avalado por la Conferencia General del OIEA en su reunión N°48 en septiembre del 2004 (GC(48)RES/10) [2].

INTRODUCCIÓN

Ciertos materiales producidos dentro de las actividades nucleares y particularmente, en el desmantelamiento de instalaciones existentes, contienen radionucleidos en una concentración de actividad suficientemente baja como para no justificar su ulterior control. Se dice que estos materiales podrían ser dispensados.

Al establecer niveles genéricos de dispensa, se está definiendo a partir de qué valores de concentración de actividad se puede considerar no radiactivo a un material. De no ser así, todos los materiales que contengan radionucleidos deberían ser gestionados y tratados como “radiactivos” sin importar su nivel de riesgo para la salud de las personas ni del ambiente. El hecho de gestionar como residuo radiactivo a materiales que no lo ameritan, genera un gasto económico innecesario al tratar y disponer en repositorios de baja actividad grandes cantidades de material que pueden ser reciclados o tratados como residuo convencional. Cabe destacar que valores de dispensa superiores a los genéricos pueden ser aceptados en una evaluación caso por caso si se demuestra que esta es la mejor solución. En otras palabras, valores de concentraciones de actividad superiores a los valores genéricos no necesariamente implican que el material debe considerarse radiactivo a los fines de su control.

Los niveles genéricos de dispensa fueron establecidos en la Guía de Seguridad del Organismo Internacional de Energía Atómica RS-G-1.7 [3] y derivados a partir de escenarios desarrollados en la Guía de Seguridad N°44 [4].

DESARROLLO

Los valores *genéricos* de dispensa fueron establecidos en términos de concentración de actividad y aplican a cantidades ilimitadas de materiales sólidos secos conteniendo radionucleidos de origen artificial o natural. Su derivación para ambos casos se ha basado en el principio de *no introducir cambios significativos en las dosis ocasionadas por el fondo natural de radiación*. El hecho de que los radionucleidos naturales están prácticamente siempre presente obligó a que el enfoque utilizado para obtener los valores numéricos de concentración de actividad haya sido diferente en cada caso.

A continuación se describe la metodología utilizada para derivar los Niveles Genéricos de Dispensa para radionucleidos de origen natural y artificial:

1) Radionucleidos naturales

Se consideran dispensables a los materiales cuyas concentraciones de actividad sean similares a las existentes en el ambiente. Los valores fueron elegidos por juicio de expertos, como el límite óptimo entre las concentraciones de actividad en suelos no modificados y la concentración de actividad en minerales, arenas, residuos industriales y otros residuos.

La distribución promedio mundial de concentración de actividad en suelos para el K^{40} es 0,4 Bq/g, para el U^{238} es 0,035 Bq/g y para el Th^{232} es 0,03 Bq/g. Según el informe de UNSCEAR [5] estos niveles de concentración generan una dosis (excluyendo la exposición al ^{222}Rn) de entre 0,3 – 0,6 mSv/año²

² Dependiendo de la composición del suelo, del tipo de material de construcción y de la edad de la persona expuesta.

conteniendo la recibida directamente del suelo³ y la generada por vivir en una vivienda construida con materiales naturales⁴.

Tabla N° 1: Valores de concentración de actividad de los radionucleidos de origen natural

Radionucleido	Concentración de actividad (Bq/g)
K ⁴⁰	10
El resto de radionucleidos de origen natural	1

En consecuencia, los materiales con radionucleidos de origen natural podrán ser dispensados siempre que su concentración de actividad esté por debajo de los niveles establecidos en la Tabla N° 1.

De esta manera, es improbable que las dosis individuales anuales como consecuencia del uso de estos niveles excedan 1 mSv.

Estos límites son válidos para las cadenas de desintegración naturales en equilibrio secular, encabezadas por el U²³⁸, el U²³⁵ o el Th²³², debiendo aplicársele el valor indicado al precursor. Los valores también pueden aplicarse de forma individual para cada producto de desintegración o para los radionucleidos que encabezan los subconjuntos de las cadenas.

En el caso de mezclas de radionucleidos de origen natural, la concentración debería ser menor que el valor correspondiente de concentración de actividad dado en la Tabla N°1.

2) Radionucleidos de origen artificial

Un nivel de radiación que se corresponde con riesgos triviales se encuentra en el orden de los 10 µSv o menos en un año como dosis efectiva en los individuos. Para sucesos eventuales de baja probabilidad de ocurrencia que pudieran originar exposiciones más altas se utilizó un criterio adicional: las dosis efectivas no deberían exceder 1 mSv en un año y la dosis equivalente en piel de 50 mSv anual.

La derivación de los niveles de concentración de actividad para radionucleidos de origen artificial se basa en la siguiente metodología [4]:

- 2.1. Selección de los radionucleidos de origen artificial a los que se les determinarán los niveles.
- 2.2. Definición de los escenarios y sus parámetros.
- 2.3. Cálculo de la dosis anual por unidad de concentración de actividad para cada radionucleido seleccionado.
- 2.4. Identificación del escenario limitante.
- 2.5. Obtención de los valores de concentración de actividad como resultado de la comparación entre el criterio de dosis (10 µSv/a, 1 mSv/a o 50 mSv/a según sea apropiado) y la dosis anual calculada para 1 Bq/g correspondiente al escenario limitante.

2.1 Selección de los radionucleidos de origen artificial a los que se les determinarán los niveles. Criterio de mezcla.

Los radionucleidos elegidos resultan en general, de gran relevancia en la investigación, la industria, la medicina y para instalaciones tales como centrales nucleares o instalaciones de combustible nuclear.

Para los materiales que contengan una mezcla de radionucleidos de origen artificial debe aplicarse la siguiente fórmula:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{(\text{concentración de actividad})_i} \leq 1 \quad (1)$$

³ Esta exposición "Outdoor" toma un factor ocupacional de 0,2 del tiempo del año. UNCEAR 1993 REPORT.

⁴ Esta exposición "Indoor" toma un factor ocupacional de 0,8 del tiempo del año. UNCEAR 1993 REPORT.

Donde C_i es la concentración de actividad (Bq/g) del radionucleido i -ésimo en el material; (**concentración de actividad**), es el valor de límite de la concentración de actividad del radionucleido i -ésimo y n es el número de radionucleidos presentes.

Por último, cuando se tratare de una mezcla de radionucleidos de origen natural y artificial se deberá satisfacer las condiciones desarrolladas en los puntos 1 y 2.

2.2 Definición de los escenarios y sus parámetros

Los escenarios que se describen a continuación, son los propuestos en [4] para la determinación de los niveles de dispensa de interés. Se dividen entre los que involucran la exposición de un *trabajador* perteneciente a una facilidad (fundición, relleno sanitario, etc.) y los que abarcan la exposición de cualquier otro *individuo* (que llamaremos público). En el Anexo 2 se observa una tabla con la vía relevante de exposición para cada escenario descrito.

Es importante remarcar que el *trabajador* puede resultar expuesto también en la vía pública o en su casa, lo cual se considera en el último escenario.

- Escenario WL: El trabajador (W) de un relleno sanitario (L) u otra facilidad (que no sea una fundición) se ve expuesto al material contaminado arrojado en él. Las posibles vías de exposición son: irradiación externa, inhalación de polvo e ingestión inadvertida (por ejemplo por contaminación de las manos y un posterior contacto con la boca).
- Escenario WF: En este caso el trabajador (W), es empleado de una fundición (F). Una posible vía de exposición es la irradiación externa desde una pila de material almacenado o la ingestión o inhalación de polvo durante el transporte del material o el proceso de fundido.
- Escenario WO: El trabajador (W) (aquí se involucra a cualquier otro que no esté incluido en los dos anteriores, por ejemplo, el conductor de un camión) se ve irradiado de forma regular. Tal es el caso de exposiciones a las cargas de camiones o la exposición a una gran pieza de equipamiento que haya sido dispensado y sea reutilizado en el lugar de trabajo.
- Escenario RL-C (C: Niño) y RL-A (A: Adulto): Este escenario contempla a los individuos (adultos o niños) que viviendo en las cercanías de un relleno sanitario (L) u otra facilidad, se ven expuestos a cualquier material polvoriento liberado del mismo. Además, se asume que los residentes cosechan los productos alimenticios en un jardín privado contaminado por la deposición de ese polvo.
- Escenario RF: Aquí se contempla la exposición de los residentes (R) al polvo contaminado que pudiera provenir de una fundición (F) colindante. A diferencia del escenario RL, no se contempla la deposición del material y el consiguiente consumo de alimentos.
- Escenario RH: Ciertos materiales (escombros, cenizas o bloques) pueden ser usados en la construcción de edificios como agregados al concreto o sustitutos del cemento. Esto puede conducir a exposiciones del público residente (R) en los edificios, contemplado en este escenario. Otra posibilidad es el uso de material dispensado en domicilios particulares, incluido también en este escenario (Ej. El uso de placas de acero para el revestimiento de paredes).
- Escenario RP: Si el material se usara en lugares públicos (P), los habitantes (R) estarían sujetos a la exposición externa, a la inhalación o ingestión de polvo contaminado (por ejemplo, los niños jugando) incluido en este escenario.
- Escenario RW: Este escenario pone énfasis en la posible migración de los radionucleidos presentes en el material dispensado hacia los pozos de captación de agua con la consiguiente ingestión de la misma o de alimentos cultivados irrigados con ella. Si el agua subterránea descargara en un río, se considera el consumo de pescado como otra vía de incorporación.

Los parámetros específicos para cada escenario (factores dosimétricos, concentración de polvo en aire, tasas de ingestión, tasas de inhalación, etc.) han sido estudiados para determinar si son elementos que conducen a dosis representativas y si permiten la utilización de los valores de actividad específica como niveles de dispensa.

Breve descripción de los principales parámetros

La diferencia entre los valores de un mismo parámetro, responde a considerar criterios más realistas por un lado, o de baja probabilidad o más conservativos, por el otro.

- a) **Tiempos de exposición:** Se han considerado los tiempos de duración de la exposición, los tiempos de decaimiento durante la exposición y los tiempos de decaimiento anterior a la misma.

Los tiempos de exposición varían desde un año entero de trabajo (criterio conservativo) a medio año o incluso un cuarto del año de trabajo (como criterio realista).

Los *tiempos de decaimiento previo a la exposición* varían desde 30 a 100 días (criterio realistas) y para ciertas situaciones desde 1 día a 365 días.

Por último, los *tiempos de decaimiento durante la exposición*, pueden perdurar todo el año (criterio realista) o no considerarse directamente (criterio conservativo).

- b) **Factores de dilución:** De forma similar a lo planteado para el caso anterior, los factores han sido seleccionados de manera tal de cubrir un rango de situaciones posibles. De ello surgen valores donde la dilución es relevante como en el caso de la disposición de material de desmantelamiento en rellenos o una pila de chatarra en una fundición, hasta valores más conservativos que no contemplan la dilución del material como en el caso de la ingestión.
- c) **Contaminación de la piel:** Se asume que no existe dilución del material suspendido en el ambiente, este es un supuesto conservativo.
- d) **Densidad de los materiales:** Del análisis de la densidad de los materiales se llega a que la misma posee pequeño efecto en los resultados, ya que en los materiales de mayor densidad, la autoabsorción se vuelve relevante. Por lo tanto, resulta adecuado asumir una densidad homogénea con valor igual a $1,5 \text{ g/cm}^3$ cuando se evalúe radiación externa.
- e) **Tasa anual de ingestión:** El valor de ingestión para trabajadores ronda los 10 g/año. Si el escenario abarca a miembros del público, como un niño que ingiere inadvertidamente material contaminado, el valor aumenta a 25 g/a. En los casos que involucran escenarios de baja probabilidad aumentan a 50 g/a.
Según la referencia [7] la tasa anual de ingestión varía entre 4,5 a 10 g/a dependiendo del tiempo de exposición, con lo cual se observa un criterio realista ya que ambos documentos llegan a valores similares. De igual manera resulta para los casos de baja probabilidad.
- f) **Concentración de polvo en aire:** La concentración de polvo en aire depende de varios factores, entre ellos, la condición física del material manipulado, la cantidad de material presente, entre otros. Dado que es difícil predecir la concentración de polvo se utilizan ciertas concentraciones de bibliografía que varía en un rango de 10^{-5} a 10^{-3} g/m^3 similares a otras de referencia [6].

2.3 Cálculo de la dosis anual por unidad de concentración de actividad para cada radionucleido.

Los valores resultantes de concentración de actividad surgieron como el menor valor obtenido a partir de los siguientes supuestos:

- Uso de parámetros realistas combinado con la aplicación del criterio de dosis efectiva individual de $10 \mu\text{Sv/año}$.
- Uso de parámetros de baja probabilidad de ocurrencia combinado con la aplicación del criterio de dosis efectiva individual de 1 mSv/año y de dosis equivalente en piel de 50 mSv/año .

2.4 Identificación del escenario limitante para cada conjunto de vías calculadas.

El escenario limitante es el que resulta en una mayor dosis por concentración de actividad.

2.5 Obtención de los valores de concentración de actividad como resultado de la división entre el criterio de dosis (10 μ Sv/a, 1 mSv/a o 50 mSv/a según sea apropiado) y la dosis anual calculada para 1 Bq/g correspondiente al escenario limitante.

Una vez identificada la vía de exposición crítica, cuya dosis por unidad de actividad específica resulta ser la mayor, se compara con el criterio de dosis específico para el caso de esa vía (realista o conservativo) y se obtiene el valor de concentración de actividad de dispensa limitante para ese radionucleido.

RESULTADOS

Consideraciones acerca de los RN seleccionados

Los radionucleidos a los que se les han calculado los niveles de concentración de actividad son radionucleidos de relevancia en instalaciones nucleares o instalaciones del ciclo del combustible nuclear como también en la investigación, medicina e industria.

De los escenarios presentados

Estos escenarios están basados en consideraciones que requieren un cierto grado de conservadurismo para abarcar la variedad de situaciones de exposición a lo largo del mundo. Con el fin de cubrir varios escenarios de exposición, más de un escenario se ha considerado para cada vía de exposición para reflejar la generalidad de los materiales que producirían dosis.

De los valores de parámetros

Los parámetros son principalmente realistas. En los casos de baja probabilidad donde se incluyen las situaciones de exposición que tienden a sobreestimar las dosis, se sigue

CONCLUSIÓN

De los análisis realizados se evidencia que los escenarios y los parámetros utilizados son suficientemente conservativos, de modo que no se justifica la necesidad de desarrollar escenarios nacionales para determinar niveles de dispensa. Además los escenarios son envolventes de un amplio rango de situaciones posibles de exposición. Por estas razones, se ha propuesto al Directorio de la Autoridad Regulatoria Nuclear que se adopten e incorporen los Niveles Genéricos de Dispensa a la regulación nacional.

Cabe destacar que la adopción de valores genéricos de dispensa debe ser universal pues estos materiales pueden ser importados o exportados sin restricciones por su contenido radiactivo.

Recientemente, esta propuesta ha sido aceptada y dichos valores se han agregado al sistema regulatorio, con lo cual permitirá incrementar la eficiencia de la gestión regulatoria optimizando sus recursos económicos y humanos.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la adopción de los mismos no impide que la ARN autorice dispensas para concentraciones superiores, en una base caso por caso, cuando se demuestre que esa es la mejor opción.

REFERENCIAS

[1] International Atomic Energy Agency. Measures to strengthen International Cooperation in Nuclear, Radiation and Transport Safety and Waste management. Vienna:IAEA;GOV/2004/54-GC(44)

[2] International Atomic Energy Agency. Measures to strengthen International Cooperation in Nuclear, Radiation and Transport Safety and Waste management. Vienna:IAEA;GC(48)/RES/10;2004.

[3] International Atomic Energy Agency. "Application of the Concepts of Exclusion, Exemption and Clearance". Safety Guide N° RS-G-1.7. IAEA Safety Series. Vienna, IAEA, 2004.

[4] International Atomic Energy Agency. "Derivation of Activity Concentration Values for Exclusion, Exemption and Clearance". Safety Reports Series N° 44. Vienna, IAEA, 2005.

[5] UNITED NATIONS. "Sources and Effects of Ionizing Radiation". Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York, UN, 2000.

[6] Organismo Internacional de Energía Atómica. "Normas básicas internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y para la seguridad de las fuentes de radiación". Colección de Seguridad N° 115. OIEA, Viena, 1997.

[7] International Atomic Energy Agency. "Application of Exemption principles to the recycle and reuse of materials from nuclear facilities". Safety Series N° 111-P.1.1. Vienna, IAEA, 1992.

ANEXO 1

NIVELES GENÉRICOS DE DISPENSA

Valores de concentración de actividad de los radionucleidos de origen natural

Radionucleido	Concentración de actividad (Bq/g)
K ⁴⁰	10
El resto de radionucleidos de origen natural	1

Valores de concentración de actividad de los radionucleidos de origen artificial

Radionucleidos	Niveles (Bq/g)
I-129	0,01
Na-22; Sc-46; Mn-54; Co-56; Co-60; Zn-65; Nb-94; Ru-106; Ag-110m; Sb-125; Cs-134; Cs-137; Eu-152; Eu-154; Ta-182; Bi-207; Th-229; U-232; Pu-238; Pu-239; Pu-240; Pu-242; Pu-244; Am-241; Am-242m; Am-243; Cm-245; Cm-246; Cm-247; Cm-248; Cf-249; Cf-251; Es-254	0,1
C-14; Na-24; Cl-36; Sc-48; V-48; Mn-52; Fe-59; Co-57; Co-58; Se-75; Br-82; Sr-85; Sr-90; Zr-95; Nb-95; Tc-96; Tc-99; Ru-103; Ag-105; Cd-109; Sn-113; Sb-124; Te-123m; Te-132; Cs-136; Ba-140; La-140; Ce-139; Eu-155; Tb-160; Hf-181; Os-185; Ir-190; Ir-192; Tl-204; Bi-206; Th-232 ¹ ; U-233; U-235 ² ; U-238 ³ ; Np-237; Pu-236; Cm-243; Cm-244; Cf-248; Cf-250; Cf-252; Cf-254	1
Be-7; F-18; Cl-38; K-40; K-43; Ca-47; Mn-51; Mn-52m; Mn-56; Fe-52; Co-55; Co-62m; Ni-65; Zn-69m; Ga-72; As-74; As-76; Sr-91; Sr-92; Zr-93; Zr-97; Nb-93m; Nb-97; Nb-98; Mo-90; Mo-93; Mo-99; Mo-101; Tc-97; Ru-97; Ru-105; Cd-115; In-111; In-114m; Sn-125; Sb-122; Te-127m; Te-129m; Te-131m; Te-133; Te-133m; Te-134; I-126; I-130; I-131; I-132; I-133; I-134; I-135; Cs-129; Cs-132; Cs-138; Ba-131; Ce-143; Ce-144; Gd-153; W-181; W-187; Pt-191; Au-198; Hg-203; Tl-200; Tl-202; Pb-203; Po-203; Po-205; Po-207; Ra-225; Pa-230; Pa-233; U-230; U-236; Np-240; Pu-241; Cm-242; Es-254m	10
H-3; S-35; K-42; Ca-45; Sc-47; Cr-51; Mn-53; Co-61; Ni-59; Ni-63; Cu-64; Rb-86; Sr-85m; Sr-87m; Y-91; Y-91m; Y-92; Y-93; Tc-97m; Tc-99m; Rh-105; Pd-109; Ag-111; Cd-115m; In-113m; In-115m; Te-129; Te-131; I-123; I-125; Cs-135; Ce-141; Pr-142; Nd-147; Nd-149; Sm-153; Eu-152m; Gd-159; Dy-166; Ho-166; Er-171; Tm-170; Yb-175; Lu-177; Re-188; Os-191; Os-193; Ir-194; Pt-197m; Au-199; Hg-197; Hg-197m; Tl-201; Ra-227; U-231; U-237; U-239; U-240; Np-239; Pu-234; Pu-235; Pu-237; Bk-249; Cf-253; Es-253; Fm-255	100
Si-31; P-32; P-33; Fe-55; Co-60m; Zn-69; As-73; As-77; Sr-89; Y-90; Tc-96m; Pd-103; Te-125m; Te-127; Cs-131; Cs-134m; Pr-143; Pm-147; Pm-149; Sm-151; Dy-165; Er-169; Tm-171; W-185; Re-186; Os-191m; Pt-193m; Pt-197; At-211; Th-226; Pu-243; Am-242; Cf-246	1000
Co-58m; Ge-71; Rh-103m; Fm-254	10 000

¹ La serie del torio, encabezada por el torio 232 y conformada por el ²²⁸Ra, ²²⁸Ac, ²²⁸Th, ²²⁴Ra, ²²⁰Rn, ²¹⁶Po, ²¹²Pb, ²¹²Bi, ²¹²Po, ²⁰⁸Tl, y ²⁰⁸Pb.

² La serie del actinio, encabezada por el uranio 235 y conformada por el ²³¹Th, ²³¹Pa, ²²⁷Ac, ²²⁷Th, ²²³Fr, ²²³Ra, ²¹⁹Rn, ²¹⁵Po, ²¹¹Pb, ²¹¹Bi, ²⁰⁷Tl, y ²⁰⁷Pb.

³ La serie del uranio, encabezada por el uranio 238 y conformada por el ²³⁴Th, ²³⁴mPa, ²³⁴U, ²³⁰Th, ²²⁶Ra, ²²²Rn, ²¹⁸Po, ²¹⁴Pb, ²¹⁴Bi, ²¹⁴Po, ²¹⁰Pb, ²¹⁰Bi, ²¹⁰Po, y ²⁰⁶Pb.

ANEXO 2

Tabla N° 2: Escenarios de exposición considerados

ESCENARIO	DESCRIPCIÓN	INDIVIDUO EXPUESTO	VÍAS RELEVANTES DE EXPOSICIÓN
Escenario WL	Trabajador de un relleno u otra facilidad (menos una fundición)	Trabajador	Irradiación externa en el relleno
			Inhalación en el relleno
			Ingestión directa de material contaminado
Escenario WF	Trabajador de una fundición	Trabajador	Irradiación externa en la fundición desde los equipos o pilas de chatarra
			Inhalación
			Ingestión directa de material contaminado
Escenario WO	Otros trabajadores (Ej. Conductor de un camión)	Trabajador	Irradiación externa de los equipos o de la carga del camión
Escenario RL-C	Residente cercano a un relleno u otra facilidad	Niños (entre 1-2 a)	Inhalación en cercanías del relleno u otra facilidad
			Ingestión de alimentos cultivados en suelos contaminados
Escenario RL-A	Residente cercano a un relleno u otra facilidad	Adultos (>17 a)	Inhalación en cercanías del relleno u otra facilidad
			Ingestión de alimentos cultivados en suelos contaminados
Escenario RF	Residente cercano a una fundición	Niños (entre 1-2 a)	Inhalación en cercanías de la fundición
Escenario RH	Residente en una casa construida con material contaminado	Adultos (>17 a)	Irradiación externa en la casa
Escenario RP	Residente cercano a un espacio público construido con material contaminado	Niños (entre 1-2 a)	Irradiación externa
			Inhalación de polvo contaminado
			Ingestión directa de material contaminado
Escenario RW-C Escenario RW-A	Residentes que utilizan agua de pozo o consumen pescados de ríos contaminados	Niños (entre 1-2 a)	Ingestión de agua de bebida, pescado
		Adultos (>17 a)	u otros alimentos contaminados

Preservation of Primary Information and Knowledge Related to Radiological Protection and Nuclear Safety in the Argentine Nuclear Regulatory Authority

Chahab, M.R.

Presentado en: International Conference on Human Resource Development for Introducing and Expanding Nuclear Power Programs.
Abu Dhabi, Emiratos Árabes Unidos, 14 al 18 de marzo de 2010

PRESERVATION OF PRIMARY INFORMATION AND KNOWLEDGE RELATED TO RADIOLOGICAL PROTECTION AND NUCLEAR SAFETY IN THE ARGENTINE NUCLEAR REGULATORY AUTHORITY

Chahab, M.R.

Nuclear Regulatory Authority
Argentina

Abstract. The preservation of primary information and knowledge related to Radiological Protection and Nuclear Safety in the Argentine Nuclear Regulatory Authority (ARN) began as a need of and as significant contribution to the future activities of the institution. Since 2005 a big number of experts have retired from the organization and will continue to do so until 2010. Besides, the primary information and knowledge that experts possess is technical information produced at the beginning of Argentina's regulatory activity in the 50's. Along these lines, a specific project called "Preservation of Information and Historical Regulatory Knowledge in ARN" was started in 2007. This project is a continuation of the project that began in 2006 called "History of the Learning Process". It focuses on two aspects: retrieval of primary information and preservation of expert's knowledge. Selected methodologies consist of two stages. Results include thousands of pages that have been converted to digital format and a number of lectures by experts that have been recorded and edited to be disseminated among the new and future ARN staff members.

1. Introduction

The preservation of primary information and knowledge related to radiological protection and nuclear safety in the Argentine Nuclear Regulatory Authority began as a need of and as significant contribution to the future activities of the institution. Since 2005 a big number of experts have retired from the organization and will continue to retire until 2010. Besides, the primary information and knowledge that experts possess were produced at the beginning of Argentina's regulatory activity in the 50's. If this information and knowledge – on account of its relevance - could not be preserved properly or be made available to the future generation of scientists and technicians, it could have a negative impact on the efficiency and effectiveness of the institution in the future.

Preserving this relevant information and knowledge is not only related with the sizeable number of retiring experts but also with the "*Nuclear Renaissance*" in Argentina declared by the National Government in 2006. Announcements such as the completion of Atucha II nuclear power plant, the construction of a fourth nuclear power plant, the construction of reactor CAREM, and the start up of a uranium enrichment facility impose on ARN new demands in terms of the regulatory actions to be taken, based on the scientific, technical and political knowledge of the institution for permits approval and operations regulation.

Many of the facilities announced by the National Government for the new nuclear plan had been planned in the past, with constructions beginning back in the 70's and 80's to be afterwards interrupted. All the regulatory information and expert knowledge of these facilities, which are currently being planned again, with constructions restarted, should be preserved and managed appropriately so that they can be used in the short- to mid-term by the new generation of officials. To this end, in late 2007, a specific process called "Preservation of Information and Historical Regulatory Knowledge in ARN" was started.

This effort is framed within the Regulatory Knowledge Management process that was also started in 2006, with a special focus on rendering explicit the tacit and implicit knowledge of retiring experts' learning process, based on a project called "History of the Learning Process"¹. As a result of such project - which is still ongoing - potentially relevant results are being achieved to plan and contribute to the training program for new and future staff members. Additionally to the project "History of the Learning Process", the new project undertaken in 2007 focuses on explicit and implicit information and knowledge. Considering that the only focus of the first project is on people and their scientific and technical

¹ The History of the Learning Process Methodology was presented by ARN in the International Conference on Knowledge Management in Nuclear Facilities. IAEA, 18-21 June 2007, Vienna, Austria.

education, the new project focuses on material objects, highlighting paperwork and files created by the experts as well as their tacit knowledge.

In summary, this paper is an attempt to offer a brief sample of the objectives, methodology, tools, safety features and progress made by the project within the framework of ARN Regulatory Knowledge Management process.

2. PROJECT OBJECTIVES

This project has been created to retrieve the primary information and preserve the knowledge produced by the experts in ARN during their years of service. The project focuses on two aspects: retrieval of primary information and preservation of expert's knowledge. Retrieval of primary information involved converting to digital format the largest amount of critical information, loading it to an ad-hock database and managing it with knowledge maps. The material that was damaged was photocopied; all the new photocopies will be filed in the ARN library.

The chief aim of the project is to retrieve critical paper-based information of retiring experts by converting it to digital format and entering it into the database. Retiring experts' digital information was also consolidated into the database.

Much of the information is related to scientific and technical knowledge, which is the basis of many procedures and laboratory techniques, part of regulatory day-to-day affairs. The political information underpinning political decisions made in the past by ARN has also been the focus of this project.

In the case of knowledge preservation (implicit and explicit knowledge), retrieval involved recording and video-taping a series of lectures given by experts on a number of relevant issues and disseminating the material among the staff members.

For the converted information we are using knowledge maps. The building of knowledge maps with the information gathered has been approached as another project objective, since this method allows accessing information in a simple and quick way, both at the present time and in the future.

Building knowledge maps requires availability of adequate information and previous know-how. "A knowledge map is an instrument to conduct the location and codification of explicit and tacit knowledge in organizations" (CIDEDEC: 2001). Good codification of explicit and tacit information requires a previous knowledge of the task at hand. For knowledge managers to achieve this "know-how" they had to spend a full year learning how this was done. Converting explicit and implicit knowledge into tacit knowledge is a difficult process. However, with the knowledge map tool this process becomes easier because users can see which knowledge and information is important and which knowledge and information can be ruled out.

3. METHODOLOGIES

In the case of primary information, the project's methodology includes identifying, photocopying, and converting to digital format all experts' primary information. To this end, a thorough list of experts being 63 years of age or older was prepared for males and 58 years of age or older for females. A meeting was agreed with each expert to ask them to cooperate with the project and help identify critical or relevant information for the institution. During the course of the meeting, a list of the tasks performed by them during their years of service in ARN is put together, and a list of the potential regulatory affairs that is not available in digital format is also put together. The information surveyed is subsequently digitalized and a knowledge map per expert is created.

During the interview, experts are also asked who taught them each of the tasks they performed while on duty. This information is used to construct a knowledge sociogram for ARN.

In the case of preserved knowledge, the project's methodology focuses on a number of lectures given by experts on relevant information for the institution. This methodology involves identifying who the most important experts are, identifying relevant topics for lectures, organizing events, taping and recording experts' lectures and their power point presentations, and uploading these lectures to the Intranet to disseminate the content among ARN staff members.

4. TOOLS USED

The use of software tools has helped the project in arranging and managing retrieved information in a sound way. Software programs used in this project help scan documents, cut and paste information from PDF files, visualize information properly, create knowledge maps, transcribe interviews with experts, etc. A professional video and tape recording service was hired for lectures. This service also includes material editing before uploading it on the Intranet.

The contribution by the ARN IT department has been truly critical in order to move forward with the project. The IT department has provided the necessary tools used at specific stages during the project. Some include creating direct dedicated connections between scanners and PCs to store the surveyed information, expanding hard drive memory to store information, and creating the relevant folders to arrange scanned and retrieved information from retiring experts' PCs.

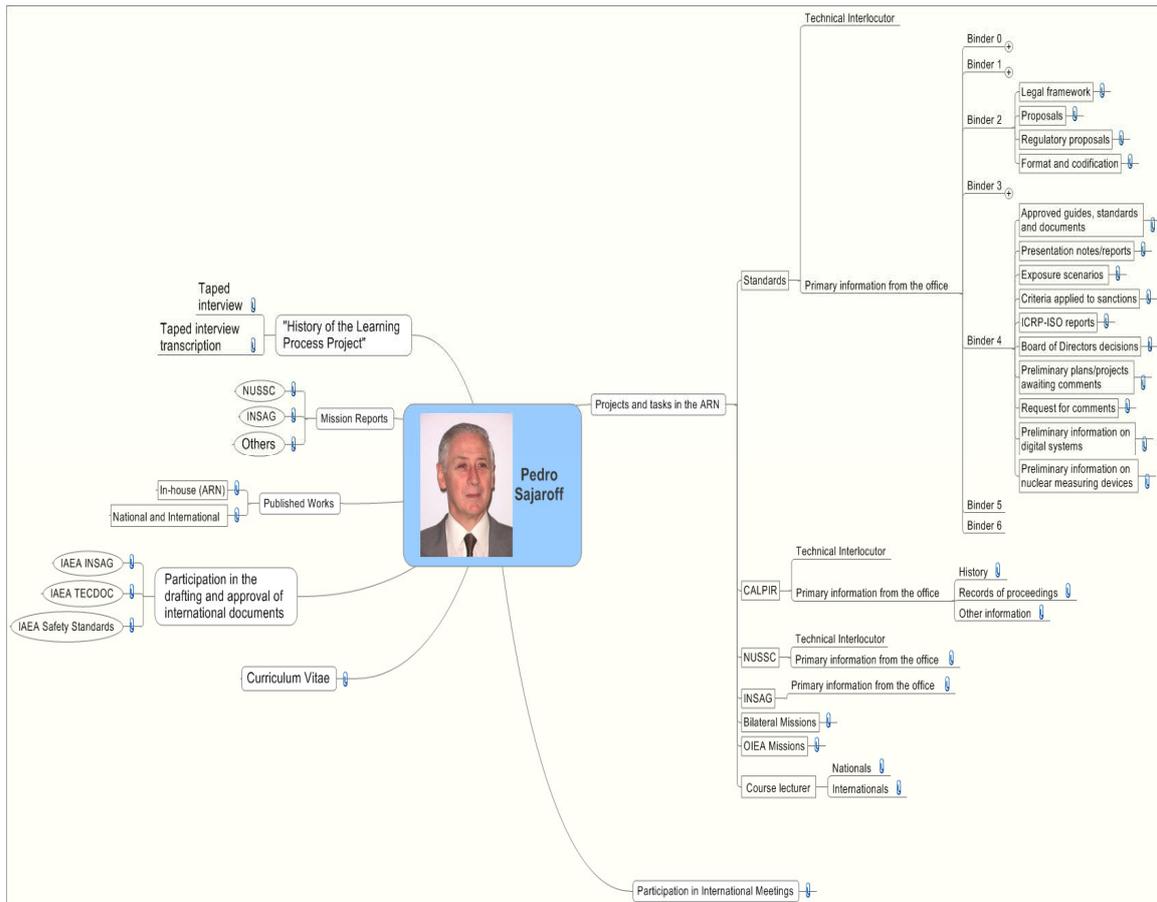
5. PROGRESS AND CONCLUSIONS

The project on Preservation of Historical Regulatory Information and Knowledge has progressed slowly but it has nonetheless ensured that the retrieved information and knowledge will be stored and managed in an appropriate and secure manner.

In the case of primary information, during 2008 and 2009, thousands of pages have been converted to digital format, the equivalent of around 15 GB of information. The men/hours employed for this task have been around 40 minutes per day. As time went by, the method turned more efficient and as a result, some 400 pages were converted to digital format on a daily basis, accounting for 16 MB of information. The men/hours employed for this task has been around 60 minutes per day. The effort in terms of total men/hours in scanning activities has been of around 78 hours. Along this effort, a sizeable investment was made in order to digitalize drawings of facilities under past or present regulation by ARN. To this end, more than 350 drawings have been digitalized, accounting for 2.3 GB of information, with an equivalent effort in terms of men/hours for information management. It is expected that towards the end of 2009, some technical issues are solved to proceed to the scanning of 800 daily pages on average. Also, the project should finish with the digitalization of the primary information of all retiring experts. Knowledge maps will be finished and the relevant information will be made available to and readily accessible by all staff members in ARN.

In the case of preserved knowledge, a number of lectures have been arranged for the last quarter of 2009 and throughout 2010 on ARN relevant topics to be presented by the most important experts in ARN. In 2009 expert Abel González has delivered a number of lectures on various topics that are both relevant and critical for ARN functions. These sessions have been video-taped and recorded in order to be uploaded to the Intranet. Such lectures are loaded to Abel González's knowledge map which can be accessed by all ARN staff members.

6. EXAMPLE OF A KNOWLEDGE MAP



REFERENCE

- 1- NONAKA, I. & TAKEUCHI, H. *La Organización creadora de Conocimiento: Cómo las compañías japonesas crean la dinámica de la innovación* (México: Oxford Press, 1999)
- 2- PELUFO A. Y CONTRERAS, E. "Aplicación a la gestión del conocimiento y su aplicación al sector público" Serie Manuales N° 22 CEPAL, Santiago de Chile, diciembre de 2002.
- 3- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. "Managing Nuclear Knowledge: Strategies and Human Resource Development" Summary of an international conference. 2004, Saclay, France. IAEA, Vienna, 2006.
- 4- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. "Risk Management of Knowledge Loss in Nuclear Industry Organizations" IAEA Publications STI/PUB/1248, IAEA, Vienna, 2006.
- 5- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. "Maintaining Knowledge, Training and Infrastructure for Research and Development in Nuclear Safety" INSAG-16. International Nuclear Safety Advisory Group. IAEA, 2003.
- 6- LOGAN, R.K. *The fifth language. Learning and living in the computer age.* (Stoddard Pub: Toronto, 1997).
- 7- CHAHAB, M. "Explicit Knowledge Resulting from Interviews with the Experts in the Argentinean Nuclear Regulatory Authority". International Conference on Knowledge Management in Nuclear Facilities 18-21 June 2007, Vienna, Austria.

Factores que influyen en la dosimetría por resonancia paramagnética electrónica en cortes de uñas

Dubner, D.L.; Spinella, M.R. and Bof, E.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DOSIMETRÍA POR RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA EN CORTES DE UÑAS

Dubner, D.L.^{1,♦}; Spinella, M.R.¹ and Bof, E.²

¹ Autoridad Regulatoria Nuclear, Argentina

² Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina

RESUMEN

La técnica de medición de radicales libres por Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) en esmalte dental es un método ya establecido de dosimetría de personas expuestas en emergencias radiológicas.

La dosimetría basada en análisis por RPE en uñas, actualmente en desarrollo, tiene la ventaja de la facilidad en la obtención de la muestra. Un factor limitante en la técnica es la superposición de la señal radio-inducida (SRI) con una señal mecánicamente inducida (SMI-I) debida a una deformación elástica durante la recolección de las muestras, unida a una señal (SMI-II) debida a una deformación plástica del material. Las mismas pueden reducirse con un tratamiento previo con agua. Las curvas de calibración para estimar dosis en una situación accidental deben tener características de universalidad, es decir representar la variabilidad que puede hallarse en distintos individuos. Por ello, los primeros estudios destinados a la obtención de dichas curvas se dedicaron al análisis de los factores que provocan tal variabilidad y afectan la exactitud de las mismas. Se estudiaron las amplitudes que presentan SMI-I y SMI-II antes y después del tratamiento con agua, así como la influencia del número de cortes de las uñas en dicha amplitud. Se efectuó una comparación de la reducción obtenida en los diferentes casos y de los comportamientos inter e intraindividual. Con dichos datos se determinó la situación óptima de medición en el sistema y se obtuvieron espectros de irradiación a diferentes dosis que permitieron construir curvas de calibración en distintas muestras. Se presenta el análisis de los resultados.

Palabras claves: Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE), Dosimetría, Uñas.

ABSTRACT

The technique based on the detection of ionizing radiation –induced radicals by EPR in tooth enamel is an established method for the dosimetry of exposed persons in radiological emergencies.

Dosimetry based on EPR spectral analysis of fingernail clippings, currently under development, has the practical advantage of the easier sample collection.

A limiting factor is that overlapping the radiation induced signal (RIS), fingernails have shown the presence of two mechanically induced signals, called MIS1 and MIS2, due to elastic and plastic deformation respectively, at the time of fingernails cutting.

With a water treatment, MIS1 is eliminated while MIS2 is considerably reduced.

The calibration curves needed for radiation accident dosimetry should have “universal” characteristics, ie. Represent the variability that can be found in different individuals.

Early studies were directed to the analysis of factors affecting the development of such universal calibration curves.

The peak to peak amplitude of the signal before and after the water treatment as well as the effect of size and number of clippings were studied. Furthermore, the interpersonal and intrapersonal variability were analyzed.

Taking into account these previous studies, the optimal conditions for measurement were determined and EPR spectra of samples irradiated at different doses were used for the developing of dose-response curves.

This paper presents the analysis of the results.

Key Words: Electronic Paramagnetic Resonance (EPR), Dosimetry, Fingernails.

♦ Email: ddubner@arn.gob.ar

1. Introducción

La técnica de EPR para la medición de dosis absorbida fue reportado por Brady et ál. en 1968 (1) y subsecuentemente empleada para la reconstrucción dosimétrica en sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki, poblaciones de la antigua Unión Soviética, el accidente de Chernobyl y en víctimas de accidentes como los de Lilo, Turquía, Chile y otros.

Dada la perdurabilidad de la señal radioinducida en esmalte dental, obtenido de diente aislado, esta matriz se usó mayormente en estudios epidemiológicos y para la estimación retrospectiva de dosis (2, 3). En vista de las limitaciones para la obtención de muestras de diente aislado, se buscaron aplicaciones de EPR no invasivas o mínimamente invasivas y que provean estimaciones rápidas de dosis clínicamente significativas, estando en estudio actualmente medición de diente “in vivo” y la medición de fragmentos de uñas. Para la medición “in vivo” hacen falta espectrómetros especialmente diseñados, mientras que la medición en uñas puede realizarse con los mismos equipos comerciales usados para diversas prácticas de RPE como dosimetría de alanina, etc. (4, 5).

La estimación retrospectiva en esmalte dental ha sido ya reconocida como un método confiable para la estimación individual de dosis (6,7). En el caso de uñas, resultados preliminares y protocolos de trabajo en desarrollo indican que aunque la perdurabilidad de la señal es menor y el rango de dosis aplicable no es tan amplio, las mediciones en fragmentos de esta matriz presentan ventajas que validan su aplicación como dosímetro biofísico:

- a) Los límites de detección logrados hasta el momento (2Gy) son válidos para dosis clínicamente significativas.
- b) Proveen información de por lo menos 4 regiones del cuerpo.

Sin embargo, presenta al menos dos problemas para el desarrollo de una técnica dosimétrica operable:

- a) La presencia de dos señales que se solapan con la señal radioinducida (RIS) Estas señales mecánicamente inducidas, generadas en el corte para la obtención de la muestra, reciben el nombre de MIS1 y MIS2 y son debidas a una deformación elástica y una deformación plástica de las uñas, respectivamente.
- b) La radiosensibilidad y la dependencia de las RIS con la dosis se encontró que es variable con el tratamiento al que son sometidas y las condiciones de almacenamiento de las muestras.

Con respecto al primer inconveniente, estudios llevados a cabo por Romanyukha et ál. (8), Trompier et ál. (9) y Reyes et ál. (10), han demostrado que el tratamiento con agua elimina la MIS1 y reduce considerablemente la MIS2 aunque podría reducir la RIS entre 5-10%.

En cuanto a la variabilidad interpersonal y con las condiciones de tratamiento, se podrían construir curvas de calibración universal, siempre que se respeten protocolos muy estrictos que permitan controlar esas diferencias o, si eso no es posible, recurrir a la construcción de curvas de calibración individual por reirradiación de la muestra.

2. Materiales y Métodos

Las mediciones se llevaron a cabo en el equipo BRUKER EMX, con imán de 10” y fuente de alimentación de 2,7 kW de potencia, perteneciente al Laboratorio de Dosimetría de Altas Dosis de la CNEA.

Las muestras consisten en fragmentos de uñas de mano colectadas de diversos donantes de ambos sexos, las que fueron mantenidas a temperatura ambiente antes de la medición y hasta su procesamiento.

Las irradiaciones se realizaron con un irradiador Gamma Cell (Co-60) a una tasa de dosis de 0,4 Gy/min en un rango de dosis: 2-35Gy.

El procesamiento de las muestras consistió en cortarlas en fragmentos de 1-2 mm de ancho por 4-7 mm de largo (4 a 6 fragmentos por muestra), obtención del peso y medición en el espectrómetro, antes y/o después de su tratamiento con agua. Para el tratamiento con agua se las sumerge en agua destilada durante 10 min, se las deja secar al aire 5 min, se pesa y se repite el tratamiento una vez más. Estas muestras se miden inmediatamente o son mantenidas a -20°C hasta el momento de su medición.

3. Resultados

El primer objetivo consistió en la identificación de la señal radioinducida (Fig. 1) y la optimización de los parámetros de medición: Potencia de microonda: 1mW, Amplitud de modulación: 5G, modulación de alta frecuencia: 100 kHz; constante de tiempo: 81,92 ms, Tiempo de barrido: 41,93 s, N° de barridos: 10.

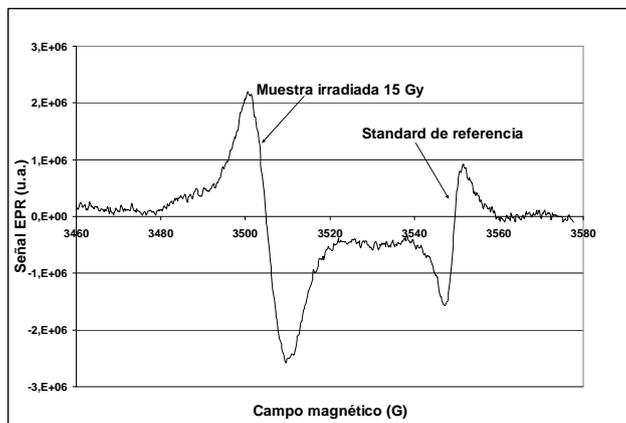


Figura 1. Identificación de la señal radioinducida

En la Fig. 2 se observa la señal MIS1 en la muestra sin irradiar en la misma posición del campo magnético (G) que la señal radioinducida observada en Fig. 1.

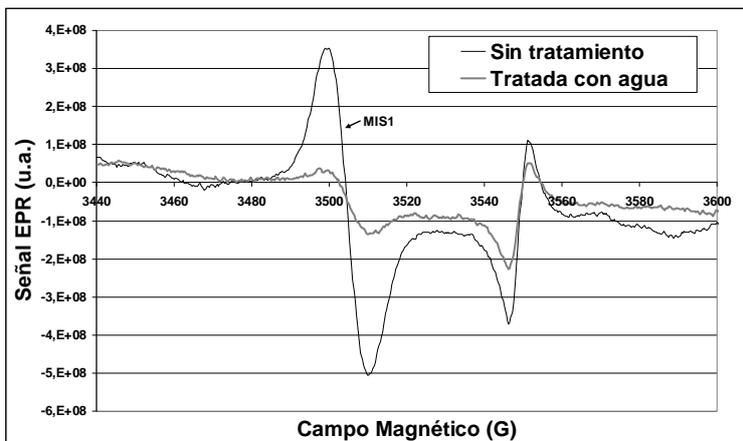


Figura 2. Variación de la señal sin irradiar antes y después del tratamiento con agua

Después del tratamiento de las muestras con agua, se observó una disminución marcada de la MIS1 en hasta un factor 10 (Fig. 2).

Con el fin de determinar el número de fragmentos a usar en cada medición, se efectuaron pruebas con distinto número de cortes para determinar la variación de las señales MIS2 con el número de piezas. Se probaron 2, 4, y 6 fragmentos. Se observó menor variabilidad en la amplitud de la señal, normalizada por peso, al medir con 4 y 6 fragmentos, siendo recomendable utilizar un número de fragmentos dentro de este rango (Fig. 3).

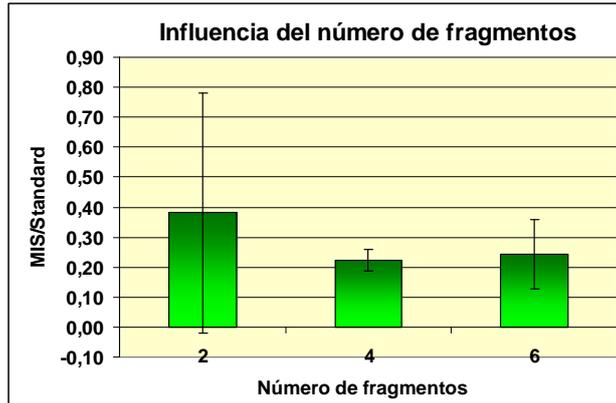


Figura 3. Amplitud de la señal MIS 2 respecto del standard, para distinto nº de fragmentos

Dado que para la construcción de una curva de calibración universal sería necesario conocer las variaciones interpersonales de esta señal de fondo, se analizó su comportamiento en un grupo de 10 personas (identificadas por letras) observándose un valor de MIS/Standard: $0,21 \pm 0,09$ (Fig. 4). Con respecto a la variabilidad intrapersonal presentamos como ejemplo los valores correspondientes a conjuntos de uñas obtenidos de las dos manos de una persona, MIS2/Standard: $0,27 \pm 0,06$ (Fig. 5).

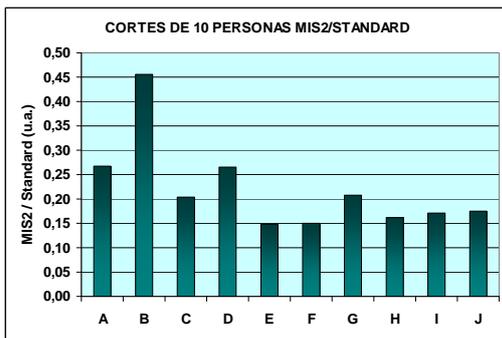


Figura 4. Variabilidad interpersonal: MIS2 / St

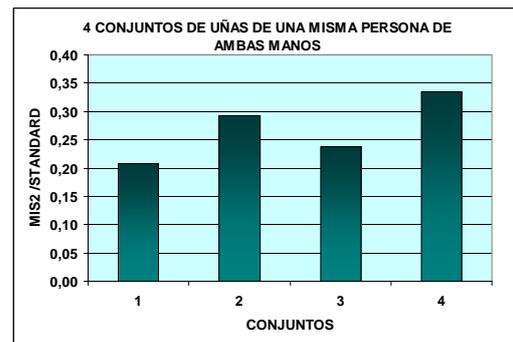


Figura 5. Variabilidad intrapersonal

Finalmente se analizó la respuesta a la irradiación con dosis aditivas sobre una misma muestra (Figs. 6-7). La Fig. 7 obtenida a partir de las amplitudes de la Fig. 6, muestra una línea de tendencia.

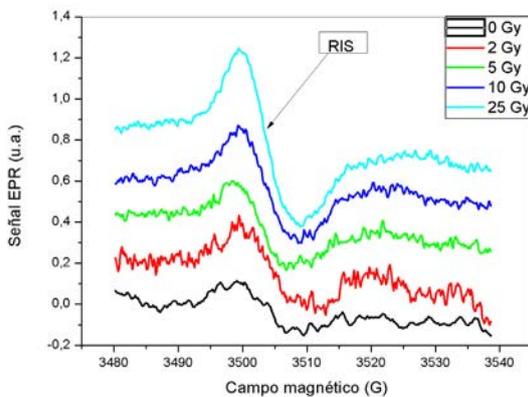


Figura 6. Espectros EPR de uñas tratadas con agua, reirradiadas hasta alcanzar 25 Gy

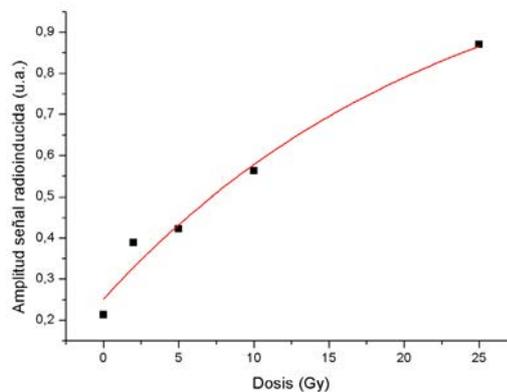


Figura 7. Dependencia con la dosis de la señal EPR en muestras tratadas con agua

4. Discusión

Las experiencias realizadas permitieron un mejor conocimiento del comportamiento de la matriz sin irradiar y su respuesta a la irradiación.

Como se planteó en la introducción, superar el problema presentado por las señales de fondo implica la aplicación de un procedimiento meticuloso en el cual todas las muestras deberían tener el mismo tamaño y número de cortes, y el mismo tratamiento con agua previo a la medición y aun así persisten diferencias intrínsecas. En este caso las variaciones introducidas por el estrés mecánico estarán minimizadas. Sería posible desarrollar una curva de calibración “universal”, que puede describirse con la siguiente fórmula

$$A = I_{\max} (1 - \exp(-(D + D_{E0})/D_0)) \quad (1)$$

donde A es la amplitud pico a pico de la RIS (respuesta en dosis EPR), I_{\max} es el valor máximo factible (nivel de saturación), D es la variable dosis, D_0 es la dosis característica de saturación, y D_{E0} es el valor de dosis residual (offset) existente en una muestra no irradiada.

Las mediciones de EPR en una muestra cuya dosis debe ser determinada, proveerán un valor de RIS más su fondo intrínseco. Luego basados en la curva de calibración usada, puede obtenerse una estimación D_E . La Dosis recibida puede determinarse a partir de ella como:

$$D_x = D_E - D_{E0} \quad (2)$$

Si la colección de un tipo de muestra representativa no es posible, una aproximación alternativa consiste en la reirradiación de la muestra con tres a cinco dosis como la presentada en la figura 7. En este caso la señal EPR (cantidad A en la ecuación anterior) debería ser medida después de cada irradiación. Un ajuste de los resultados obtenidos utilizando la ecuaciones (1) y (2) y una curva adicional de D_0 vs D_{E0} permitiría determinar D_x .

Si bien el comportamiento de la señal EPR en uñas es complejo, este estudio muestra la posibilidad de desarrollar curvas dosis-respuesta para ser usadas como una herramienta complementaria para la estimación de dosis en un escenario de emergencia radiológica.

Agradecimientos: Queremos reconocer la valiosa asistencia brindada durante el desarrollo de estos estudios de la Dra. Ana Gennaro de la Universidad Nacional del Litoral y de Julián Varela Taja de Comisión Nacional de Energía Atómica. Además agradecemos ampliamente la colaboración de todos los donantes de uñas.

REFERENCIAS

- [1] Brady, J.M. et ál., Health Phys 15,43-47,1968.
- [2] Simom, S. et ál., Radiat. Meas. 42(4-5), 948-971, 2007.
- [3] Kleinerman, R.A. et ál., Radiat. Res.166(1 Pt 2), 287-302, 2006.
- [4] Alexander, G.A. et ál., Radiat. Meas 42(4-5), 972-996, 2007.
- [5] Swartz, H.M., Radiat. Meas. 42(6-7), 1075-1108, 2007.
- [6] IAEA Tecdoc-1331, 2002.
- [7] ICRU Report 68, 2002.
- [8] Romanyukha, A. et ál., Radiat. Meas. 42(6-7), 1110-1113, 2007.
- [9] Trompier, F. et ál., Radiat. Meas. (6-7), 1085-1088, 2007.
- [10] Reyes, R.A., et ál., Radiat. Environ. Biophys.4, 515-26, 2008.



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DOSIMETRÍA POR RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA EN CORTES DE UÑAS

D. Dubner¹, M.R. Spinella¹, E. Bof²

¹Autoridad Regulatoria Nuclear, Gcia. Apoyo Científico Técnico, Av. Libertador 8250 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP 1429, Argentina

²Comisión Nacional de Energía Atómicas, Lab. Dosimetría de Altas Dosis, Av. Libertador 8250 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP 1429, Argentina

1. Resumen

La técnica de medición de radicales libres por Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) en esmalte dental es un método ya establecido de dosimetría de personas expuestas en emergencias radiológicas.

La dosimetría basada en análisis por RPE en uñas, actualmente en desarrollo, tiene la ventaja de la facilidad en la obtención de la muestra. Un factor limitante en la técnica es la superposición de la señal radioinducida (RIS) con una señal mecánicamente inducida (MIS-1) debida a una deformación elástica durante la recolección de las muestras, unida a una señal (MIS-2) debida a una deformación plástica del material. Las mismas pueden reducirse con un tratamiento previo con agua. Las curvas de calibración para estimar dosis en una situación accidental deben tener características de universalidad, es decir representar la variabilidad que puede hallarse en distintos individuos. Por ello, los primeros estudios destinados a la obtención de dichas curvas se dedicaron al análisis de los factores que provocan tal variabilidad y afectan la exactitud de las mismas. Se estudiaron las amplitudes que presentan MIS-1 y MIS-2 antes y después del tratamiento con agua, así como la influencia del número de cortes de las uñas en dicha amplitud. Se efectuó una comparación de la reducción obtenida en los diferentes casos y de los comportamientos inter e intraindividual. Con dichos datos se determinó la situación óptima de medición en el sistema y se obtuvieron espectros de irradiación a diferentes dosis que permitieron construir curvas de calibración en distintas muestras. Se presenta el análisis de los resultados.

3. Resultados

El primer objetivo consistió en la identificación de la señal radioinducida (Fig.1) y la optimización de los parámetros de medición: Potencia de microonda: 1mW, Amplitud de modulación: 5G, modulación de alta frecuencia: 100kHz; constante de tiempo: 81.92ms, Tiempo de barrido: 41.93s, N° de barridos: 10.

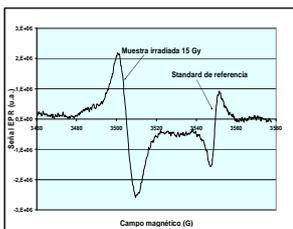


Figura 1. Identificación de la señal radioinducida.

Después del tratamiento de las muestras con agua, se observó una disminución marcada de la MIS-1 en hasta un factor 10 (Fig.2)

Con el fin de determinar el número de fragmentos a usar en cada medición, se efectuaron pruebas con distinto número de cortes para determinar la variación de las señales MIS-2 con el número de piezas. Se probaron 2, 4, y 6 fragmentos. Se observó menor variabilidad en la amplitud de la señal, normalizada por peso, al medir con 4 y 6 fragmentos, siendo recomendable utilizar un número de fragmentos dentro de este rango (Fig.3).

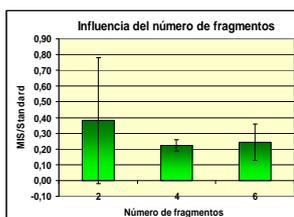


Figura 3. Amplitud de la señal MIS 2 respecto del standard, para distinto n° de fragmentos.

Finalmente se analizó la respuesta a la irradiación con dosis aditivas sobre una misma muestra (Fig. 6-7). La Fig.7 obtenida a partir de las amplitudes de la Fig.6, muestra una línea de tendencia.

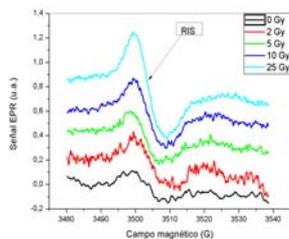


Figura 6. Espectros EPR de uñas tratadas con agua, reirradiadas hasta alcanzar 25 Gy.

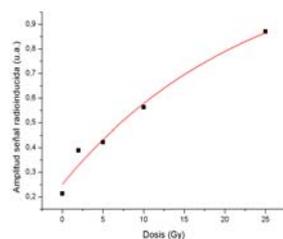


Figura 7. Dependencia con la dosis de la EPR en muestras tratadas con agua.

2. Materiales y Métodos

Las mediciones se llevaron a cabo en el equipo BRUKER EMX, con imán de 10" y fuente de alimentación de 2.7KW de potencia, perteneciente al Laboratorio de Dosimetría de Altas Dosis de la CNEA

Las muestras consisten en fragmentos de uñas de mano colectadas de diversos donantes de ambos sexos, las que fueron mantenidas a temperatura ambiente antes de la medición y hasta su procesamiento.

Las irradiaciones se realizaron con un irradiador Gamma Cell (Co-60) a una tasa de dosis de 0.4 Gy/min en un rango de dosis: 2-35Gy

El procesamiento de las muestras consistió en cortarlas en fragmentos de 1-2 mm de ancho por 4-7mm de largo (4 a 6 fragmentos por muestra), obtención del peso y medición en el espectrómetro, antes y/o después de su tratamiento con agua. Para el tratamiento con agua se las sumerge en agua destilada durante 10min, se las deja secar al aire 5min, se pesa y se repite el tratamiento una vez más. Estas muestras se miden inmediatamente o son mantenidas a -20°C hasta el momento de su medición.

En la Fig.2 se observa la señal MIS-1 en la muestra sin irradiar en la misma posición del campo magnético (G) que la señal radioinducida observada en Fig. 1.

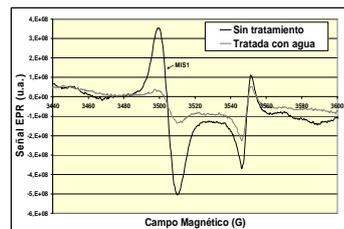


Figura 2. Variación de la señal sin irradiar antes y después del tratamiento con agua.

Dado que para la construcción de una curva de calibración universal sería necesario conocer las variaciones interpersonales de esta señal de fondo, se analizó su comportamiento en un grupo de 10 personas (identificadas por letras) observándose un valor de MIS/Standard: 0.21 ± 0.09 (Fig.4). Con respecto a la variabilidad intrapersonal presentamos como ejemplo los valores correspondientes a conjuntos de uñas obtenidos de las dos manos de una persona, MIS-2/Standard: 0.27 ± 0.06 (Fig. 5).

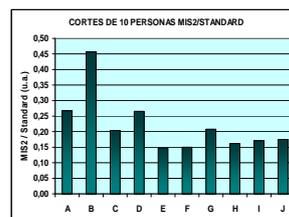


Figura 4. Variabilidad interpersonal: MIS2 / St.



Figura 5. Variabilidad intrapersonal.

4. Discusión

Las experiencias realizadas permitieron ampliar el conocimiento de la matriz sin irradiar y su respuesta a la irradiación.

Superar el problema presentado por las señales de fondo implica la aplicación de un procedimiento metódico en el cual todas las muestras deberían tener el mismo tratamiento previo y aun así persistirían diferencias intrínsecas. Pero las variaciones introducidas por el estrés mecánico estarían minimizadas y sería posible desarrollar una curva de calibración "universal", que puede describirse con la siguiente fórmula

$$A = I_{Max} (1 - \exp(-(D + D_{E0}) / D_0))$$

donde A es la amplitud de la RIS, I_{Max} es el valor nivel de saturación, D es la variable dosis, D_0 es la dosis característica de saturación, y D_{E0} es el valor de dosis residual (offset) existente en una muestra no irradiada.

Las mediciones de EPR en una muestra cuya dosis debe determinarse, proveerán un valor de RIS más su fondo intrínseco. Luego basados en la curva de calibración puede obtenerse una estimación D_E y La Dosis recibida determinarse a partir de ella como: $D_i = D_E - D_{E0}$

Si bien el comportamiento de la señal EPR es complejo, este estudio muestra la posibilidad de desarrollar curvas dosis-respuesta para usarse como herramienta complementaria en la estimación de dosis en un escenario de emergencia radiológica.

Agradecimientos: Queremos reconocer la valiosa asistencia brindada durante el desarrollo de estos estudios de la Dra. Ana Gennaro de la Univ. Nacional del Litoral y de Julián Varela Taja de Comisión Nacional de Energía Atómica. Además agradecemos ampliamente la colaboración de todos los donantes de uñas.

Mediciones de Ar-41 y la preparación para emergencias nucleares

Kunst, J.J.; Rodriguez, M.; Ugarte, R.; Vigile, R.S.;
Boutet, L.I.; Jordán, O.D. y Hernández, D.G.

MEDICIONES DE AR-41 Y LA PREPARACION PARA EMERGENCIAS NUCLEARES

J. Kunst¹♦, M. Rodriguez¹, R., Ugarte¹, S. Vigile¹,
L. Boutet¹, O. Jordan¹, D. Hernandez¹.

¹Autoridad Regulatoria Nuclear, Av. del Libertador 8250,
C.P. 1429, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Durante la fase temprana de una emergencia es necesario confirmar las predicciones de liberación de radiactividad efectuada por el operador de la planta nuclear. En este contexto se ha iniciado la medición de Ar-41 en las inmediaciones de un reactor de investigación. Dado que el Ar-41 se produce dentro del reactor, éste ha sido estudiado como un buen medio para validar el modelo de dispersión atmosférica utilizado en caso de emergencias nucleares y para desarrollar un método que permita mejorar la caracterización de la emisión. Con este último fin se realizó una experiencia piloto para determinar por métodos computacionales y experimentales el flujo de radiación de 1,29 MeV de Ar-41 y se compararon para evaluar la exactitud de las evaluaciones realizadas. En el presente trabajo se describen los sistemas de pronóstico meteorológico usados en esta experiencia, la estimación de la clase de estabilidad y la concentración de nucleídos utilizando un código de cálculo desarrollado por la ARN, así como la metodología y el equipamiento utilizado para realizar las mediciones en campo.

Palabras claves: emergencia nuclear, dispersión atmosférica, Ar-41, pronóstico meteorológico.

ABSTRACT

During the early phase of an emergency is necessary to confirm the release of radioactivity predictions made by the operator of the nuclear plant. In this context, it has begun measuring Ar-41 in the vicinity of a research reactor. Since the Ar-41 is produced in the reactor, it has been studied as a good way to validate the air dispersion model used in nuclear emergencies and to develop a method to improve the characterization of the release. For this latter purpose a pilot experiment was conducted to determine computational and experimental methods, the flux of 1.29 MeV of Ar-41 and compared to evaluate the accuracy of the assessments made. This paper describes meteorological forecasting systems used in the experiment, the estimate of the stability class and the concentration of nuclides using a calculation code developed by the ARN, as well as the methodology and equipment used for measurement in the field.

Key Words: Emergency preparedness, atmospheric dispersion, Ar-41, meteorological forecast.

1. Introducción

En la etapa temprana de una emergencia nuclear, posiblemente en la etapa de emisión, es necesario confirmar la predicción de la emisión de radiactividad^{[1][2]} (término fuente) realizada por el operador de la central nuclear para evaluar la necesidad de extender la zona de acciones precautorias e implementar las acciones urgentes de protección. De ser necesario, la evaluación del término fuente puede realizarse por mediciones en el ambiente, como por ejemplo la concentración de radionucleídos en el aire o el flujo de radiación gamma de una apropiada energía y radionucleído. La medición de esta última magnitud podría dar una mejor idea respecto del término fuente^[3], ya que éste es consecuencia de una integración sobre toda la pluma, si el modelo de dispersión representa bien la situación real. En este contexto es necesario un modelo de dispersión con suficiente exactitud y tan bueno que permita la integración que haga posible el cálculo del flujo de radiación gamma^[4]. Tomando como modelo la experiencia llevada a cabo en el Reactor de Investigación BR-1 en el Centro de Investigaciones Nucleares de Bélgica^[5], la Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina (ARN) inició los estudios para la medición in situ de Ar-41 en el Centro Atómico Ezeiza (CAE).

2. Lugar de la experiencia

El reactor de Investigación RA-3 se encuentra ubicado dentro del Centro Atómico Ezeiza, el mismo está localizado en una zona llana, abarca un área de aproximadamente 700 Ha., y se encuentra a 25 Km de la Ciudad de Buenos Aires.

♦ Email: jkunst@arn.gob.ar

El RA-3 tiene un flujo neutrónico de 10^{14} neutrones/cm²seg y una potencia térmica de 10 MW. Durante la experiencia el RA-3 se encontraba operando a una potencia media de 5 MW, en ese momento la emisión de Ar-41 descargada a la atmósfera a 25 m de altura era de 1,16 MBq/seg.

Los datos meteorológicos como la temperatura, la velocidad y dirección del viento, se miden a 23 m de altura y son obtenidos de la torre meteorológica conectada al Centro de Recepción de Datos Meteorológicos del CAE.

Las mediciones de radiación Gamma se realizaron a 200, 220 y 250 metros del reactor, donde el terreno es llano. La experiencia se realizó el día 31-03-08, en ella participaron dos grupos de la ARN, un grupo de Emergencias y un grupo de la Gerencia de Apoyo Científico y Técnico.

3. Materiales y métodos

Para realizar las mediciones de Ar-41 se utilizó un detector portátil de GeHP con una eficiencia relativa de 40%, Canberra, Cryostat Model: 7935SL-7. El detector estaba conectado a un modulo de interfase a un multicanal portátil ORTEC DIGIdart.

La calibración de la energía se realizó utilizando dos fuentes patrón, una de Cs-137 y otra de Co-60.

Las clases de estabilidad se determinaron utilizando el método de Turner modificado, y verificando cuando fue posible con el método del Sigma Theta (Ver Fig. 1).

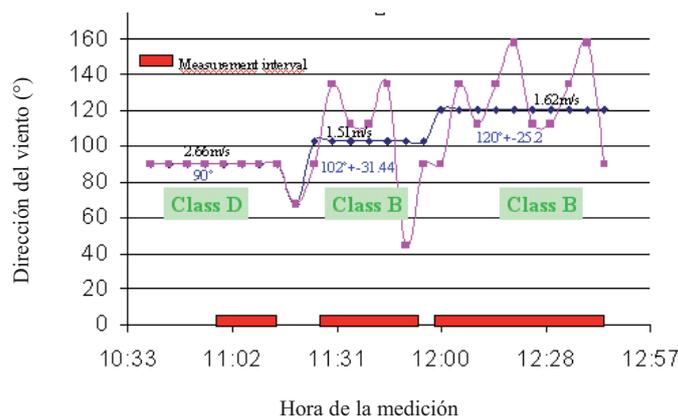


Fig.1 Determinación de la clase de estabilidad en base a la variación de la dirección del viento.

Las mediciones fueron realizadas en las posiciones estimadas de máxima concentración. Las mismas fueron determinadas con el código HotSpot¹ para distintas clases de estabilidad.

Finalmente las coordenadas geográficas del lugar de medición fueron tomadas utilizando un equipo GPS (Fig. 2).

¹ HotSpot 2.06, National Atmospheric Release Advisory Center (NARAC), Lawrence Livermore National Laboratory, Steven Homann.

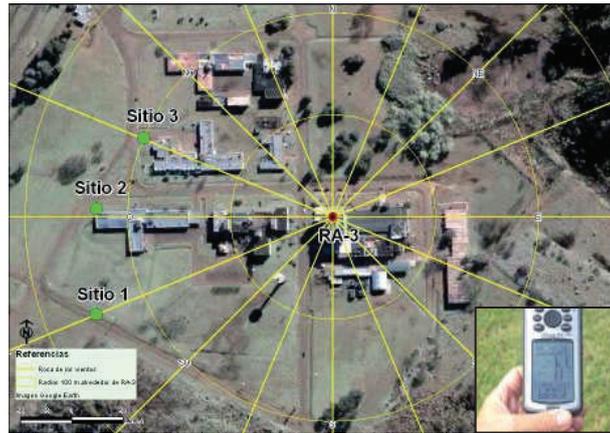


Fig.2 Ubicación de los sitios de medición.

4. Modelo de dispersión atmosférica

El flujo de radiación calculado fue determinado con un modelo de pluma gaussiana (Fig.3 y (1)).

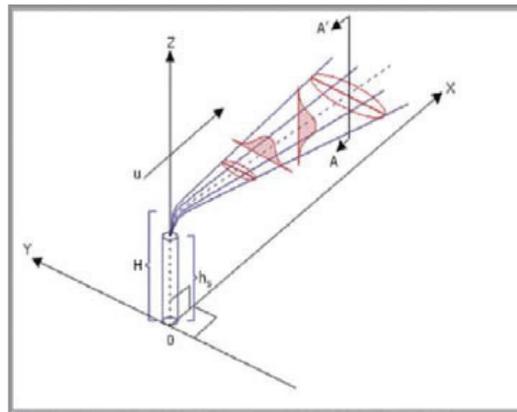


Fig.3 Modelo de la Pluma Gaussiana

$$C_A(x, y, z) = \frac{Q}{2\pi\sigma_y\sigma_z u} \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma_y^2}\right) \left\{ \exp\left[-\frac{(z-H)^2}{2\sigma_z^2}\right] + \exp\left[-\frac{(z+H)^2}{2\sigma_z^2}\right] \right\} \quad (1)$$

Donde σ_y = sigma y (m); σ_z = sigma z (m); x = posición en eje x (m); y = posición en eje y (m); z = posición en eje z (m); u = velocidad del viento (m/seg); H = altura de la chimenea (m) y Q = término fuente (Bq/seg).

5. Relación entre el flujo de radiación calculado y medido

En esta experiencia se buscó establecer la relación entre el flujo calculado de radiación gamma debido a la distribución de concentraciones en la pluma gaussiana y el flujo de radiación medido por el detector de GeHP en el campo. El fin era el de obtener la relación entre ambos flujos de radiación.

Como el modelo de dispersión es lineal con la emisión y suponiendo que el modelo de dispersión es suficientemente exacto se podría corregir el término fuente.

Se desarrolló un código para calcular numéricamente la integral que daría el flujo de radiación de 1,29 MeV de Ar-41, usando el Modelo de la Pluma Gaussiana (1). Los parámetros del modelo sigma y, y sigma z, fueron obtenidos del algo-

ritmo usado por el código HotSpot². Los mismos se calcularon, para las clases obtenidas B y D, a partir de la ecuaciones mostradas en la Tabla No.1.

Tabla No.1 Parámetros de Briggs para calcular sigma y, y sigma z.

Clase	σ_y [m]	σ_z [m]
B	$\frac{0,16x}{\sqrt{1+0,0001x}}$	0,12x
D	$\frac{0,08x}{\sqrt{1+0,0001x}}$	$\frac{0,06x}{\sqrt{1+0,0015x}}$

Los valores de concentración calculados con este método, se utilizaron para determinar el valor del flujo en el sitio donde se colocó el detector. Con el fin de determinar los valores calculados fue necesario encontrar una solución numérica a la integral que se muestra a continuación.

$$\Phi_{Ar-41}(r_0, E_{(1.29Mev)}) = \iiint \frac{C(r) \cdot \epsilon \cdot e^{-\mu_{aire} \cdot (r-r_0)}}{4 \cdot \pi \cdot (r-r_0)^2} \cdot dV \quad (2)$$

En cuanto al flujo de radiación medido, éste puede expresarse como la tasa de conteo debajo del fotopico de 1.29 Mev del Ar-41 dividido una constante de calibración.

$$\phi_{Ar-41} = \frac{1}{K_{Calibración}} Tasa_{Ar-41medido} \quad (3)$$

Esta constante K de calibración relaciona la tasa de conteo debajo del fotopico de 1.29 Mev con el flujo de partículas de una fuente de referencia utilizada para la calibración, que alcanza el detector.

6. Descripción de la experiencia de medición

La experiencia comenzó 5 días antes del día de las mediciones, estableciendo previamente en qué momento la dirección del viento podría alcanzar el lugar de medición que se consideraba adecuado (llano, sin árboles), en este caso se necesitaba que la dirección del viento fuera del SE. Se deseaba estar posicionado en el lugar que ocurriera el máximo de concentración con un mínimo de perturbaciones por parte de arboles y edificios. En la fecha escogida para comenzar las mediciones, se calculó la clase de estabilidad y la posición del máximo en la línea caliente de la Pluma Gaussiana. El detector fue transportado sobre un vehículo escogido para este fin. La duración de las mediciones fueron de alrededor de 10 minutos y el emplazamiento del detector, fue cambiando con la dirección del viento y la clase de estabilidad.

7. Resultados

En la siguiente tabla se describen los resultados de las mediciones de los detectores y los datos obtenidos de la torre meteorológica:

Tabla No.2 Datos de las mediciones

Sitio	Hora medición	E [MeV]	Cuentas	Tiempo vivo [s]	Relación [ctas/s]	Dirección [°]	Distancia reactor-detector [m]	Velocidad del viento [m/s]	Sigma Theta	Nubosidad [%]	Clase estabilidad
1	10:54	1,29	230	598	0,385	247,5	250	2,66	0,00	95	D
2	11:27	1,29	1114	1242	0,897	270	220	1,51	31,44	>50	B
3	11:53	1,29	1642	2880	0,570	292,5	200	1,62	25,20	>50	B

Los siguientes son los resultados obtenidos de las mediciones y los datos calculados, se observa la relación existente entre ambos:

² El cual utiliza las funciones de Briggs.

Tabla No.3 Relación flujo calculado/flujo medido

Sitio	Distancia [m]	Flujo calculado [$\gamma/m^2.seg$]	Flujo medido [$\gamma/m^2.seg$]	Relación [flujo calculado / flujo medido]
1	250	3,15E+02	2,65E+03	0,12
2	220	7,94E+02	2,21E+03	0,36
3	200	2,21E+03	1,40E+03	1,58

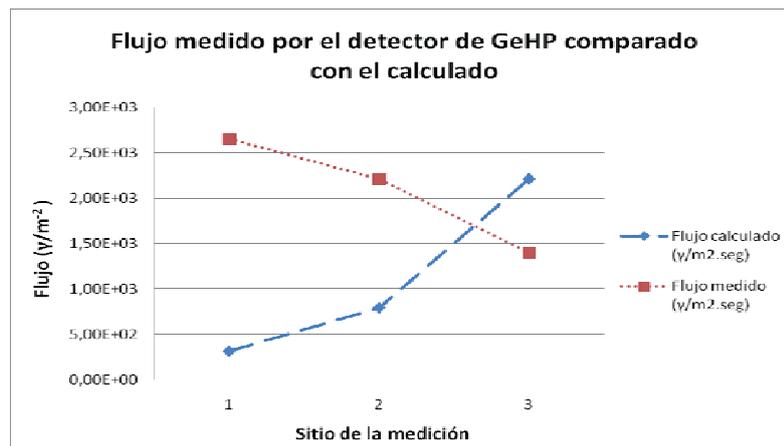


Fig.4 Comparación entre flujo medido y flujo calculado

La discrepancia en los resultados obtenidos pueden deberse, por un lado a la presencia de edificios que modifiquen las características de dispersión esperadas acordes a las condiciones impuestas al modelo, por otro lado la sección del edificio con respecto a la dirección del viento puede ser otro factor a considerar. Además, las bajas velocidades del viento podrían limitar el comportamiento del modelo.

8. Conclusiones

La experiencia realizada es un estudio piloto para determinar la dificultad de realizar las verificaciones del modelo y ajustar los parámetros de las experiencias que debían ser conocidos, por ejemplo: término fuente, determinación de la clase de estabilidad, determinación de la posición de medición, pronóstico de la dirección del viento y su intensidad, y dificultades de las mediciones de campo.

Se realizará una segunda etapa en la que pueda utilizarse otros métodos para determinar las clases de estabilidad en las proximidades de la emisión por ejemplo utilizando una torre meteorológica móvil que pueda medir también sigma theta y radiación solar con el fin de obtener dos métodos independientes para la clase de estabilidad. Simultáneamente se ajustará la respuesta angular del detector. Se espera también realizar varias mediciones simultáneas transversales a la dirección del viento.

9. Agradecimientos

Se agradece la colaboración del Ingeniero Daniel Estryk de la Comisión Nacional de Energía Atómica en la resolución del método numérico para realizar la integral utilizada en este trabajo.

10. Bibliografía

- [1] Bradley, M., Kosovic, B., Nasstrom, J., Models and Measurements: *Complementary Tools for Predicting Atmospheric Dispersion and Assessing the Consequences of Nuclear and Radiological Emergencies*, International Conference of Monitoring, Assessments, and Uncertainties for Nuclear and Radiological Emergency Response, Brasil, (2005).
- [2] Rojas-Palma, C., Ehrhardt, J., Sohler, A., *Data assimilation and off-site nuclear emergency management*, Belgian Nuclear Research Center (SCK-CEN), European Commission, Nuclear Fission Safety Research Programme and German Ministry of Environment, Nature Conservation and Reactor Safety, Belgium.

- [3] Jasiulionis, R., Vyčinas, L., Rožkov, A., *In situ study of the ^{41}Ar plume released from the Ignalina NPP*, Central European Journal of Physics, (2008).
- [4] Lowles, I., Hill, R., Parker, T., *The use of gaseous emissions from a complex industrial site as a means of validating atmospheric dispersion models*, Workshop on Reliability of Atmospheric Dispersion Models, NRPB, (2001), extraído de http://admlc.org.uk/pdfs/workshop/ian_lowles.pdf
- [5] Rojas-Palma, C., Aage, H., Astrup, P., Bargholz, K., Drews, M., Jørgensen, H., Korsbech, U., Lauritzen, B., Mikkelsen, T., Thykier-Nielsen S., Van Ammel, R., *Experimental evaluation of Gamma fluence-rate predictions from Argon-41 releases to the atmosphere over a nuclear research reactor site*, Radiation Protection Dosimetry, Vol 108, N°2, pp 161-168, (2004).

MEDICIONES DE AR-41 Y LA PREPARACION PARA EMERGENCIAS NUCLEARES

J. Kunst^{1*}, M. Rodríguez¹, R., Ugarte¹, S. Vigile¹, L. Boutet¹, O. Jordan¹, D. Hernández¹.

*Email: jkunst@arn.gob.ar

¹Autoridad Regulatoria Nuclear, Argentina.

Introducción y Objetivos

En la etapa temprana de una emergencia nuclear es necesario confirmar la predicción de la emisión de radiactividad (término fuente) realizada por el operador de la central nuclear para evaluar la necesidad de extender la zona de acciones precautorias e implementar las acciones urgentes de protección. La evaluación del término fuente puede realizarse por mediciones en el ambiente, midiendo la concentración de radionucleidos en el aire o el flujo de radiación gamma de una apropiada energía y radionucleido. Con este fin se decidió comparar el flujo de radiación calculado y medido de la radiación gamma de 1.29 MeV del Ar-41 en distintas ubicaciones alrededor del RA-3.

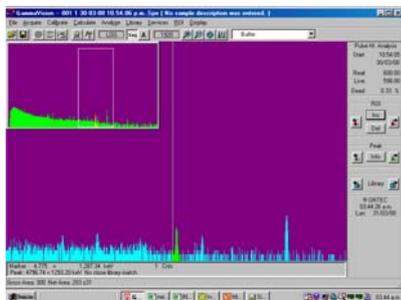
Materiales y métodos

Se utilizó un detector portátil de GeHp con una eficiencia relativa de 40%, Canberra.

Parámetros de dispersión

Las clases de estabilidad se determinaron utilizando el método de Turner modificado, y verificando cuando fue posible con el método del Sigma Theta.

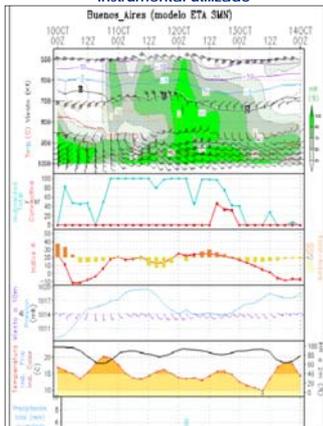
Las mediciones fueron realizadas en las posiciones estimadas de máxima concentración.



Pico del Ar-41 en 1,29 Mev



Instrumental utilizado



Meteorograma del día de las mediciones

Lugar de la experiencia

El reactor de Investigación RA-3 se encuentra ubicado dentro del Centro Atómico Ezeiza (CAE), éste se encuentra en una zona llana a 25 Km de la Ciudad de Buenos Aires.

El RA-3 tiene un flujo neutrónico de 10^{14} neutrones.cm⁻².seg⁻¹ y una potencia térmica de 10 MW. Durante la experiencia el RA-3 se encontraba operando a una potencia media de 5 MW, en ese momento la emisión de Ar-41 descargada a la atmósfera a 25 m de altura era de 1,16 MBq/seg. Los datos meteorológicos se miden a 23 m de altura y son obtenidos de la torre meteorológica conectada al Centro de Recepción de Datos Meteorológicos del CAE.



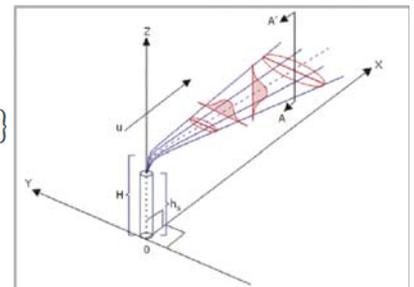
Ubicación de los sitios de medición.

Modelo de dispersión atmosférica

El flujo de radiación calculado fue determinado con un modelo de pluma gaussiana:

$$C_A(x,y,z) = \frac{Q}{2\pi\sigma_y\sigma_z u} \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma_y^2}\right) \left\{ \exp\left[-\frac{(z-H)^2}{2\sigma_z^2}\right] + \exp\left[-\frac{(z+H)^2}{2\sigma_z^2}\right] \right\}$$

Con σ_y = sigma y (m); σ_z = sigma z (m); x = posición en eje x (m); y = posición en eje y (m); z = posición en eje z (m); u = velocidad del viento (m/seg); H = altura de la chimenea (m) y Q = término fuente (Bq/seg).



Modelo de la Pluma Gaussiana

Relación entre el flujo de radiación calculado y medido

Se buscó establecer la relación entre el flujo calculado de radiación gamma debido a la distribución de concentraciones en la pluma gaussiana y el flujo de radiación medido por el detector de GeHP en el campo.

Los valores de concentración calculados con este método, se utilizaron para determinar el valor del flujo en el sitio donde se colocó el detector. Teniendo que realizar en forma numérica el cálculo de la integral:

$$\Phi_{Ar-41}(r_0, E_{(1.29MeV)}) = \iiint \frac{C(r) \cdot \epsilon \cdot e^{-\mu_{aire}(r-r_0)}}{4 \cdot \pi \cdot (r-r_0)^2} \cdot dV$$

En cuanto al flujo de radiación medido, éste puede expresarse como la tasa de conteo debajo del fotopico de 1.29 MeV del Ar-41 dividido una constante de calibración:

$$\phi_{Ar-41} = \frac{1}{K_{Calibración}} \cdot Tasa_{Ar-41medido}$$

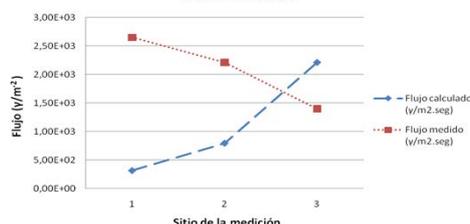
Resultados

La relación existente entre los resultados de las mediciones y los datos calculados:

Sitio	Distancia [m]	Flujo calculado [γ/m ² .seg]	Flujo medido [γ/m ² .seg]	Relación [flujo calculado / flujo medido]
1	250	3,15E+02	2,65E+03	0,12
2	220	7,94E+02	2,21E+03	0,36
3	200	2,21E+03	1,40E+03	1,58

Relación flujo calculado/flujo medido

Flujo medido por el detector de GeHP comparado con el calculado



Comparación entre flujo medido y flujo calculado

Conclusiones

La experiencia realizada es un estudio piloto para determinar la dificultad de realizar las verificaciones del modelo y ajustar los parámetros de las experiencias que debían ser conocidos, por ejemplo: término fuente, determinación de la clase de estabilidad, determinación de la posición de medición, pronóstico de la dirección del viento y su intensidad, y dificultades de las mediciones de campo.

Se realizará una segunda etapa en la que pueda utilizarse otros métodos para determinar las clases de estabilidad en las proximidades de la emisión, por ejemplo utilizando una torre meteorológica móvil que pueda medir también sigma theta y radiación solar con el fin de obtener dos métodos independientes para la clase de estabilidad. Simultáneamente se ajustará la respuesta angular del detector. Se espera también realizar varias mediciones simultáneas transversales a la dirección del viento.

Aspectos relacionados con el licenciamiento de las instalaciones de disposición final de residuos radiactivos

Medici, M.A.; Alvarez, D.E.; Lee Gonzáles, H.;
Piumetti, E.H. y Palacios, E.

ASPECTOS RELACIONADOS CON EL LICENCIAMIENTO DE LAS INSTALACIONES DE DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS RADIACTIVOS

Medici, M.A.; Alvarez, D.E.; Lee Gonzáles, H.; Piumetti, E.H. y Palacios, E.

Autoridad Regulatoria Nuclear
Argentina

RESUMEN

El licenciamiento de una instalación de disposición final de residuos radiactivos contempla las etapas de diseño, construcción, pre-operación, operación, cierre y post-cierre. Mientras que las etapas de diseño y pre-operación tienen características similares a las de otros tipos de instalaciones nucleares, las etapas de construcción, operación, cierre y post-cierre tienen un significado particular en el caso de las instalaciones de disposición final de residuos radiactivos (o repositorios). Consecuentemente el proceso de licenciamiento, que acompaña las distintas etapas del desarrollo del proyecto, debe incorporar estas particularidades de la disposición final de residuos radiactivos. Considerando los períodos de tiempo asociados a las etapas de una instalación de disposición final, es conveniente que el proyecto sea implementado en un proceso “paso a paso” y de igual forma, el licenciamiento de la instalación debería ser lo suficientemente flexible como para contemplar las contingencias debidas al desarrollo del proyecto e incorporar los avances tecnológicos a lo largo de todo el proceso. En Argentina, la Norma AR 0.0.1 establece los lineamientos generales para el “Licenciamiento de Instalaciones Clase I (instalaciones relevantes)”. No obstante, en el caso de instalaciones de disposición final de residuos radiactivos debería desarrollarse un conjunto de normas específicas, adicionales a la Norma Básica mencionada, capaz de contemplar las particularidades de las mismas. En este trabajo se describen las características particulares de las etapas de un sistema de disposición final de residuos radiactivos indicándose que debería preverse un sistema de licenciamiento específico para este tipo de instalaciones.

Palabras claves: proceso de licenciamiento, residuos radiactivos, instalaciones de disposición final

ABSTRACT

The licencing process of a final disposal facility for radioactive waste involves the design, construction, pre-operation, operation, closure and post closure stages. While design and pre-operational stages are, to a reasonable extent, similar to other kind of nuclear or radioactive facilities, construction, operation, closure and post-closure of a radioactive waste disposal facility have unique meanings. As consequence of that, the licencing process should incorporate these particularities. Considering the long timeframes involved at each stage of a waste disposal facility, it is convenient that the development of the project being implemented in and step by step process, be flexible enough as to adapt to new requirements that would arise as a consequence of technology improvements or due to variations in the socio-economical and political conditions. In Argentina, the regulatory Standard AR 0.1.1 establishes the general guideline for the “Licencing of Class I facilities (relevant facilities)”. Nevertheless, for radioactive waste final disposal facilities a new specific guidance should be developed in addition to the Basic Standard mentioned. This paper describes the particularities of final disposal facilities indicating that a specific licencing system for this type of facilities should be foreseen.

Key Words: licencing process, radioactive waste, final disposal facilities.

1. Introducción

El licenciamiento de una instalación nuclear es un proceso gradual que acompaña los diferentes estadios de su vida. Para la mayoría de las instalaciones nucleares relevantes, las etapas de diseño, construcción, operación, cierre y desmantelamiento tienen un significado unívoco. No sucede lo mismo en el caso de instalaciones para disposición final de residuos radiactivos, donde debido principalmente a los prolongados períodos de tiempo asociados y al objetivo específico de dichas instalaciones es necesario definir las diferentes etapas previendo avances periódicos durante el proceso de licenciamiento.

2. Etapas de una instalación de disposición final de residuos radiactivos

El significado de las etapas de diseño y pre-operación es prácticamente el mismo para todas las instalaciones nucleares y radiactivas. Las etapas de construcción, operación, cierre y post-cierre presentan características especiales en el caso de las instalaciones de disposición final de residuos radiactivos, que deben ser tenidas en cuenta para su licenciamiento. Las características que hacen que estas etapas sean diferentes se describen brevemente a continuación:

Construcción

La construcción de un sistema de disposición final que se inicia con un estudio del emplazamiento, continúa con la construcción de la instalación donde se dispondrán los residuos. Dado que esta etapa seguramente se extenderá por decenas de años, la construcción suele ser modular y va acompañando el proceso de llenado.

Operación (Almacenamiento)

Para la mayoría de las instalaciones del ciclo de combustible nuclear el significado de la etapa de operación está muy claro, tal es el caso de una planta nuclear de potencia donde operación implica que el reactor nuclear está en marcha produciendo energía. En el caso de un repositorio de residuos radiactivos, la etapa de operación se la identifica con el periodo de llenado del mismo durante el cual los residuos son almacenados en la instalación. Esto podría concluir varias décadas después de comenzada la operación de llenado debido a las particularidades señaladas. Estrictamente hablando el período de “operación como repositorio” se inicia con el cierre de la instalación.

Cierre

Una vez colmada la capacidad del repositorio, la etapa siguiente es conocida como “cierre” de la instalación. Es importante que la decisión de cierre de la instalación implique el convencimiento de las partes que no existe ninguna intención de reutilizar esos residuos en el futuro. El “cierre” de la instalación es el hito regulatorio más relevante en todo el proceso de licenciamiento. En esta etapa es cuando la instalación comienza a operar como repositorio de residuos radiactivos [1].

Post-cierre

El período de post-cierre tiene por finalidad corroborar algunos aspectos relativos al sellado de la instalación y no debería extenderse más allá del periodo de Control Institucional previsto para la instalación. Implica fundamentalmente tareas de monitoreo y seguimiento en el emplazamiento.

Control Institucional

El Control Institucional es el tiempo requerido, después del cierre de la instalación, para cumplir con los escenarios de intrusión considerados en el diseño de la instalación antes de liberar el área para su uso irrestricto o para algún uso específico que restrinja su dominio, como podría ser algún destino público que impida la instalación de viviendas en el lugar (Plaza, monumento, etc.). El Control Institucional cuando exceda periodos largos (un siglo ó más) debería ser ejercido por el Estado.

3. Licenciamiento

Resulta conveniente que el licenciamiento de este tipo de instalaciones sea implementado gradualmente, en un proceso “paso a paso”, como para adaptarse a los nuevos requerimientos que podrían surgir como consecuencia del progreso tecnológico y/o variaciones en las condiciones socio-económicas o de índole política. Esto implica que los conceptos de reversibilidad y recuperabilidad de los residuos radiactivos deberían tenerse en cuenta, particularmente durante el periodo de almacenamiento prolongado [2].

Un modelo de licenciamiento razonable debería tener cierta flexibilidad como para facilitar el desarrollo del proyecto (especialmente en su etapa inicial), dejando abierta la posibilidad de incorporar cambios en los requerimientos regulatorios y las condiciones del licenciamiento, acordes con la evolución del estado del arte [3].

En Argentina, la Norma AR 0.0.1 establece los lineamientos generales para el “Licenciamiento de Instalaciones Clase I”. No obstante, en el caso de instalaciones de disposición final de residuos radiactivos debería desarrollarse un conjunto de normas específicas que contemple las particularidades de las mismas. Se identifican tres circunstancias fundamentales en el proceso de licenciamiento:

**Licencia de Construcción;
Licencia de Operación; y
Licencia de Cierre.**

Habitualmente, la **Licencia de Construcción** se otorgaría cuando las características del sitio y el diseño de las instalaciones para su almacenamiento prolongado sean satisfactorias. Sin embargo, dadas las particularidades señaladas anteriormente, se debería requerir también en esta etapa un diseño conceptual para el cierre y post cierre de la instalación que sea aceptable para la Autoridad Regulatoria y un programa de investigación que se llevaría a cabo durante el periodo de llenado, con miras a demostrar la seguridad de la disposición definitiva de los residuos en ese emplazamiento.

Para la **Licencia de Operación** se debería presentar un informe final de seguridad para el almacenamiento prolongado de los residuos radiactivos y un programa, con su respectivo cronograma, de estudios y tareas que se llevarían a cabo a lo largo del periodo de llenado de la instalación, que permitan garantizar el comportamientos adecuado del emplazamiento y la instalación para los fines propuestos

Para la **Licencia de Cierre** se debería presentar un informe final de seguridad para la disposición final de residuos radiactivos, sustentado en el programa de estudios y tareas realizados durante el periodo de llenado de la instalación. Asimismo, se debería presentar un sistema de registro de los residuos radiactivos dispuestos en la instalación que se pretende cerrar, especialmente diseñado para perdurar el tiempo que la Autoridad Regulatoria considere adecuado en cada caso. Al solicitar esta licencia, el operador debería, también, definir las tareas post-cierre que estaría contemplando y el periodo de control institucional propuesto.

4. Conclusión

El proceso de licenciamiento que se aplica a la mayoría de las instalaciones nucleares o radiactivas en la Argentina no es fácilmente extrapolable a las instalaciones de disposición final de residuos radiactivos que se vayan a construir en el futuro. Para estas instalaciones, debido a las características particulares detalladas en el presente trabajo, debería desarrollarse un sistema basado en tres hitos fundamentales regulatorios: Licencia de Construcción, Licencia de Operación y Licencia de Cierre. Este esquema de licenciamiento debería estar acompañado de un conjunto de normas específicas para cada una de las etapas identificadas.

REFERENCIAS

- [1] IAEA Safety Standards Series – Near Surface Disposal of Radioactive Waste, N^o WS-R-1, 1999.
- [2] NEA, Reversibility and Retrievability in Geologic Disposal of Radioactive Waste. Reflections at the International Level, OECD, 2001.
- [3] NEA, Radioactive Waste Management Committee (RWMC). ISBN 978-92-64-99057-9, “Moving Forward with Geological Disposal of Radioactive Waste”, 2008.

Aplicación de los niveles genéricos de exención para materiales radiactivos

Muñiz, C. y Bossio, C.

Presentado en: VIII Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear, Congreso Latinoamericano del IRPA y el V Congreso Nacional de Protección Radiológica DSSA.
Medellín, Colombia, 11 al 15 de octubre de 2010

APLICACIÓN DE LOS NIVELES GENÉRICOS DE EXENCIÓN PARA MATERIALES RADIATIVOS

C. Muñiz^{1♦}, C. Bossio²

¹ *Autoridad Regulatoria Nuclear, Subgerencia de Evaluaciones de Seguridad Radiológica, Av. Del Libertador 8250, Buenos Aires Argentina.*

² *Autoridad Regulatoria Nuclear, Subgerencia de Evaluaciones de Seguridad Radiológica, Av. Del Libertador 8250, Buenos Aires Argentina.*

RESUMEN

La exención es una importante herramienta para mejorar la eficiencia del control regulatorio. En esencia, es una autorización otorgada por el Órgano Regulator, la cual libera al usuario del material radiactivo de cumplir con ciertos requisitos regulatorios.

Las Normas Básicas de Seguridad (BSS 115) establecen Niveles Genéricos de Exención que han sido derivados de los escenarios postulados en el documento "Radiation Protection 65" de la Comisión de la Comunidad Europea. Estos escenarios han sido analizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear y de dicho análisis se comprobó que cubren una amplia gama de situaciones de exposición y que se fundamentan en la utilización de parámetros conservativos que maximizan las dosis resultantes, por lo cual los Niveles Genéricos de Exención son muy conservativos.

Actualmente, las exenciones en Argentina son otorgadas aplicando el criterio general de exención establecido en la Norma Básica de la AR 10.1.1, Rev. 3 realizando un análisis caso por caso, lo que conlleva a un procedimiento lento y costoso. Por ello, se desarrolló una Guía de implementación de los Niveles Genéricos de Exención AR 6.0 basada en los valores recomendados en la BSS 115. Con la Guía de implementación, se espera que se mejore la eficiencia regulatoria del país y se armonice la aplicación de estos niveles con la comunidad internacional.

Las características principales de tal guía y los puntos más controvertidos encontrados durante su desarrollo (acumulación de fuentes exentas, aplicación a productos de uso masivo, etc.) se describen en este trabajo.

Palabras claves: Exención, Niveles Genéricos de Exención, Guía Genérica de implementación

ABSTRACT

In essence, exemption is an authorization granted by the regulatory body, which, once issued, releases the user of the radioactive source from the requirements that would otherwise apply, in particular, the requirements relating to notification and authorization. The exemption figures included in the Basic Safety Standards BSS 115 were derived from scenarios postulated in the document "Radiation Protection 65" of the Commission of the European Communities considering quantitative exemption criteria. This paper briefly describes and analyses these scenarios and also, describes the status of an implementation guide of these levels in the Argentinean Regulatory System and its more controversial points.

Key Words: Exemption, Generic Exemption Levels, Generic Exemption Guide.

1. Introducción

La exención es una herramienta fundamental para mejorar la eficiencia del control regulatorio. Conceptualmente, propone evitar el uso de recursos en tiempo y esfuerzo en el control de situaciones donde [1]:

- La dosis asociada (individual o colectiva) puede ser considerada "trivial" o,
- El esfuerzo necesario en controlar puede ser considerado excesivo en comparación con el riesgo ocasionado.

Argentina ha incorporado el concepto de exención en las regulaciones de la Autoridad Regulatoria Nuclear, bajo los siguientes términos: la dosis individual efectiva en el individuo más expuesto no debe

♦ Email: cmuniz@arn.gob.ar

exceder los 10 $\mu\text{Sv/año}$ y la dosis efectiva colectiva anual debe permanecer por debajo de 1 Sv.hombre [2].

Los valores relativos a la dosis efectiva individual se han basado en el hecho de que 10 $\mu\text{Sv/año}$ representa un cambio insignificante en el nivel de riesgo relacionado a esa (probabilidad de cáncer fatal en un año entre 10^{-6} y 10^{-7}).

El criterio de dosis colectiva está basado en el concepto ALARA. Si la dosis colectiva es pequeña, alrededor de un 1 Sv.hombre por año, entonces se asume que la protección está optimizada, razón por la cual el control regulatorio no es capaz de producir mejoras relevantes en la reducción de dosis [3] que justifiquen tal esfuerzo.

El concepto de exención ha sido definido en el documento Radiation Protection - 65 [3] como: "...” la liberación en la obligación de cumplir con una condición impuesta por la ley o por la autoridad pública. Consecuentemente, la palabra “exención” siempre debe especificar de qué requisitos o requerimientos se está exento”...

Para facilitar la aplicación del concepto de exención, la Comisión Europea ha desarrollado los “Niveles Genéricos de Exención” [3] en términos de actividad o concentración de actividad. Principalmente, especifica que si estos valores no son excedidos entonces puede ser otorgada la exención al usuario de la fuente sin ninguna consideración adicional, salvo que la autoridad regulatoria no lo determine así. Estos valores son los que finalmente han sido adoptados por el OIEA en las Normas Básicas BSS 115 [4].

Es fundamental aclarar, que para la determinación de los valores de exención de concentración de actividad, se supusieron cantidades moderadas de material radiactivo (menores a 1 Tonelada).

Por supuesto debe observarse siempre que el uso de una fuente radiactiva sea justificado, independientemente que cumpla o no las condiciones de exención.

2. Escenarios de exención

Para el establecimiento de niveles genéricos de exención (NGE) la Comisión de Comunidad Europea (CEC) desarrolló diferentes escenarios que son descriptos detalladamente en el documento “Radiation Protection 65” (RP-65), publicado en 1993. En ese documento los NGE han sido calculados tanto para concentración de actividad (Bq/g) como para actividad total (Bq).

Se plantearon en total, 3 escenarios genéricos conteniendo 24 vías de exposición seleccionadas como las más relevantes, de entre muchas otras.

Se lista a continuación una breve descripción de los 3 escenarios genéricos:

- 1) Uso normal en el ambiente de trabajo: Escenarios que representan el uso de material radiactivo en la industria, medicina, etc. Tiene en cuenta vías de exposición externa y la incorporación de material radiactivo.
- 2) Accidente en el ambiente de trabajo: Contempla situaciones anormales o incidentes que pueden llegar a ocurrir durante el uso de pequeñas cantidades de radionucleidos. Estas situaciones pueden conducir a exposiciones por irradiación externa, inhalación e ingestión.
- 3) Disposición (público): Contempla la exposición externa, ingestión e inhalación de miembros del público a partir de la disposición de una fuente exceptuada en un relleno sanitario o situaciones accidentales como la pérdida de dichas fuentes.

3. Niveles Genéricos de Exención y criterio de dosis

El nivel genérico de exención para un dado radionucleido se determina como, la relación entre el Criterio de Dosis Anual Individual (Sv/año) y la Dosis por unidad de Actividad (Sv/Bq) o la Dosis por unidad de Concentración de Actividad (Sv/(Bq/g)), como se transcribe aquí:

$$\text{Nivel Genérico de Exención (Bq or Bq/g)} = \frac{\text{Criterio de Dosis Anual Individual (Sv/año)}}{\text{Dosis (Sv/año) por unidad de actividad (Bq) o Concentración de Actividad (Bq/g)}} \quad (1)$$

La Dosis Individual Anual adoptada en el numerador se corresponde con:

- una dosis efectiva de 10 $\mu\text{Sv/año}$, ó
- en el caso de irradiación de dosis en piel, una dosis equivalente en piel de 50 mSv/año para considerar la posibilidad de efectos determinísticos, ó
- Para exposiciones potenciales como derrames o incendios, el nivel genérico de exención ha sido determinado, considerando una dosis efectiva de 1 mSv con una probabilidad de 10^{-2} por año.

En el denominador de la expresión anterior figuran Las dosis a los individuos en el lugar de trabajo o a miembros de los públicos producidos por un material radiactivo con una concentración de actividad de 1 Bq/g o con una actividad total de 1 Bq (se asume un inventario radiactivo constante).

Los escenarios considerados dan origen a dosis por una o más vías de exposición, si bien se suma la exposición resultante de todas ellas, solo las vías que producen mayor dosis han sido las preponderantes para la determinación de los valores de exención, dando como resultados los valores más conservativos.

Los NGE fueron establecidos para radionucleídos individuales. No obstante, cuando se trate de un uso de sustancias radiactivas que emplee más de un radionucleído, el cumplimiento de la siguiente expresión es indicativo de que ese uso podría ajustarse al criterio de exención establecido en el Punto 2 de la Norma AR 10.1.1 “Norma Básica de Seguridad Radiológica”:

$$\sum_k \frac{A_k}{A_{E,k}} \leq 1 \quad \text{ó} \quad \sum_k \frac{C_k}{C_{E,k}} \leq 1 \quad (2)$$

donde:

A_k : Actividad [Bq] del radionucleído k

$A_{E,k}$: Nivel genérico de exención en actividad de la Tabla 1 para el radionucleído k

C_k : Concentración de actividad [Bq/g] del radionucleído k

$C_{E,k}$: Nivel genérico de exención en concentración de actividad de la Tabla 1 para el radionucleído k

4. Consideraciones sobre los escenarios

Los escenarios descriptos arriba abarcan un amplio rango de exposiciones que pueden ocurrir durante el uso de material radiactivo.

Estos escenarios fueron evaluados por la ARN [5] [6] y el resultado confirma que los parámetros adoptados maximizan las dosis resultantes. Se debe remarcar que en general, las formas físicas y químicas adoptadas fueron las más conservativas lo que conlleva a una sobreestimación de las dosis.

Como resultado de la evaluación llevada a cabo, la ARN ha publicado recientemente la Guía Regulatoria AR 6.0 donde se adoptan los niveles genéricos establecidos en el RP 65 y en la BSS 115 del OIEA.

5. Consideraciones sobre la Guía de Exención AR 6.0 “Niveles Genéricos de Exención”

En esta Guía, que no es de aplicación obligatoria, se presentan los NGE para 300 RN de uso común, junto con los criterios que deben ser tenidos en cuenta para su aplicación.

El criterio de dosis utilizado en la Guía es el establecido la Norma Básica AR 10.1.1 de la ARN [2] la que ha adoptado los mismos valores de dosis de 10 $\mu\text{Sv/año}$ presentados en el RP-65 y las BSS 115 [4].

También se incluye en la guía que la ARN tiene la capacidad para determinar el Nivel Genérico de Exención para aquellos radionucleidos no listado por la CEC, a través de la utilización de los mismos escenarios que fueron aplicados para la derivación de los NGE.

Se ha determinado como fuera del alcance de la guía, las exposiciones médicas y la manufactura,

importación y exportación de fuentes radiactivas.

6. Puntos controvertidos originados en el desarrollo de la guía

a. Identificación adecuada del sujeto exento

Tal cual fue establecido en la definición del concepto de exención, se debe indicar claramente de qué requerimientos, condiciones o reglas está el usuario exento. En este sentido se debe remarcar que es el usuario final el que será exento de reporte, registro o lo que determine la Autoridad Regulatoria. En contraposición al concepto de dispensa donde el material es el que se libera del control regulatorio.

b. Acumulación y disposición de fuentes exentas

Uno de los casos más discutidos fue el de la posible “acumulación” de fuentes cuyo uso individual es considerado exento, pero que al ser almacenadas junto con otras fuentes de las mismas características (por ejemplo acumulación de fuentes a la espera de la disposición) superan el valor establecido para la exención en base al criterio de 10 $\mu\text{Sv/año}$. Finalmente, no fue incorporada a la Guía ninguna recomendación especial referida a estas situaciones, aunque inicialmente se pensó incluir algún criterio que “extendiera” el nivel genérico de exención para la “solo acumulación con vistas a disposición final”, por lo tanto estas situaciones, por el momento, se seguirán tratando caso por caso.

c. Productos de consumo masivo

Los productos de consumo masivo, quizá constituyan el uso más generalizado del concepto de exención. Sin embargo, en la mayoría de los casos la actividad o la concentración de actividad exceden los niveles de exención genéricos (por ejemplo detectores de humo), debiéndose demostrar el cumplimiento de los criterios generales de exención caso por caso

En ese análisis es necesario incluir el tipo, modelo, actividad o concentración de actividad de la fuente, radionucleido, etc.

Se está analizando en la ARN la posibilidad de desarrollar un documento complementario a la Guía AR 06, dirigido a abarcar los casos generales de exención como los correspondientes a los productos de consumo que excedan los niveles genéricos de exención (por ejemplo, los detectores de humo).

Conclusiones

Actualmente, las exenciones en Argentina son otorgadas a través de la aplicación del criterio de exención establecido en la regulación AR 10.1.1 en un análisis caso por caso. Sin embargo este procedimiento es lento y costoso.

La Autoridad Regulatoria Nuclear Argentina, ha evaluado con resultados satisfactorios el conservatismo de los escenarios y los NGE propuestos por la Comunidad Europea y el OIEA. Estos valores fueron adoptados a través de la Guía de aplicación AR 6.0 lo que permitirá facilitar la demostración del cumplimiento de los criterios de exención, acompañando los desarrollos de la comunidad internacional en éste aspecto.

Se está analizando en la ARN la posibilidad de desarrollar un documento complementario a la Guía AR 06 dirigido a abarcar los casos generales de exención como los correspondientes a los productos de consumo masivo (por ejemplo, algunos modelos de detectores de humo) que exceden los niveles genéricos planteados.

REFERENCIAS

[1] ICRP. “Recommendations of the International Commission on Radiological Protection”. ICRP 103. ICRP (2007).

[2] AUTORIDAD REGULATORIA NUCLEAR. “Norma Básica de Seguridad Radiológica”. AR 10.1.1. Buenos Aires, ARN (2001).

[3] COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. “Principles and Methods for Establishing Concentrations and Quantities (Exemption values) Below which Reporting is not Required in the European Directive”. Radiation Protection 65, Luxemburgo, CEC. (1993).

[4] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. “International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources”. Safety Series N° 115. IAEA, (1996), Vienna.

[5] M.C. Bossio, C.C. Muñiz. “Análisis de los niveles genéricos de exención para fuentes radiactivas”. AATN 2007.

[6] C.C. Muñiz, M. C. Bossio. “Analysis Of Generic Exemption Levels for Radioactive Material”. IRPA 12. 2008.

“Aplicación de los niveles genéricos de exención para materiales radiactivos”

C. Muñiz, M.C. Bossio



¿Qué es exención?

Una importante herramienta para mejorar la eficiencia del control radiológico

Objetivo

Exponer la metodología empleada para introducir los niveles genéricos de exención al sistema regulatorio argentino y los puntos más controvertidos durante su desarrollo

¿Cuáles son los criterios radiológicos fundamentales de la exención?

- Un insignificante cambio en el fondo de radiación: Dosis efectivas Individuales - 10 μ Sv/año
- Dosis Colectiva: 1 Sv.Hombre/año

Dosis Triviales

Argentina ha implementado el criterio de exención en las regulaciones de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN)

¿Cómo aplicar el concepto de exención?

La Comisión la Comunidad Europea desarrolló los “Niveles Genéricos de Exención” (NGE)

¿A partir de qué escenarios fueron obtenidos los NGE?

- Amplio rango de vías de exposición como resultado del uso del material radiactivo.
- Las vías relevantes de exposición fueron las utilizadas para derivar los NGE.

Estos fueron adoptados por el OIEA (BSS 115)

La ARN desarrolló una Guía Regulatoria para adoptar e implementar estos NGE

¿Cuáles fueron los puntos más controvertidos durante el desarrollo de la Guía de implementación?

Conclusiones

Acumulación de fuentes exentas

Sujeto de la exención

Productos de consumo (exceden los NGE)

▶ Sin cambios respecto a lo que se hace actualmente

▶ Usuario de la fuente

▶ A tratar en documento complementario a la Guía AR 6.0

• LAS EXENCIONES EN ARGENTINA EN GENERAL SON OTORGADAS A TRAVÉS DE LA APLICACIÓN DEL CRITERIO DE EXENCIÓN (REGULACIÓN AR 10.1.1. – ANÁLISIS CASO POR CASO). PROCEDIMIENTO COSTOSO Y LENTO.

• LA ARN HA EVALUADO EL GRADO DE CONSERVADURISMO DE LOS NGE PROPUESTOS POR EL OIEA, CON RESULTADOS SATISFACTORIOS.

• LA GUÍA DE IMPLEMENTACIÓN DE LOS NIVELES GENÉRICOS DE EXENCIÓN AR 6.0 HA SIDO DESARROLLADA PARA ADOPTAR LOS NGE Y FACILIAR SU APLICACIÓN.

Dosimetría biológica - un enfoque bayesiano en la presentación de la incertidumbre de la dosis estimada en casos de exposición a bajas dosis de radiación

Di Giorgio, M. y Zaretzky, A.

DOSIMETRÍA BIOLÓGICA- UN ENFOQUE BAYESIANO EN LA PRESENTACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE LA DOSIS ESTIMADA EN CASOS DE EXPOSICIÓN A BAJAS DOSIS DE RADIACIÓN

Di Giorgio, M.⁽¹⁾ y Zaretzky, A.⁽²⁾

⁽¹⁾ Autoridad Regulatoria Nuclear

⁽²⁾ Comisión Nacional de Energía Atómica
República Argentina

BIOLOGICAL DOSIMETRY - A BAYESIAN APPROACH FOR PRESENTING UNCERTAINTY ON DOSE ESTIMATES

Abstract: *Biodosimetry laboratory experience has shown that there are limitations in the existing statistical methodology. Statistical difficulties generally occur due to the low number of aberrations leading to large uncertainties for dose estimation. Some problems derived from limitations of the classical statistical methodology, which requires that chromosome aberration yields be considered as something fixed and consequently provides a deterministic dose estimation and associated confidence limits. On the other hand, recipients of biological dosimetry reports, including medical doctors, regulators and the patients themselves may have a limited comprehension of statistics and of informed reports. Thus, the objective of the present paper is to use a Bayesian approach to present the uncertainty on the estimated dose to which a person could be exposed, in the case of low dose (occupational doses) radiation exposure. Such methodology will allow the biodosimetrists to adopt a probabilistic approach for the cytogenetic data analysis. At present, classical statistics allows to produce a confidence interval to report such dose, with a lower limit that could not detach from zero. In this situation it becomes difficult to make decisions as they could impact on the labor activities of the worker if an exposure exceeding the occupational dose limits is inferred. The proposed Bayesian approach is applied to occupational exposure scenario to contribute to take the appropriate radiation protection measures.*

Keywords: *biological dosimetry, bayesian inference, occupational exposure.*

RESUMEN

La experiencia en los laboratorios de biodosimetría muestra que existen limitaciones en la metodología estadística existente. Los problemas estadísticos generalmente se presentan debido al bajo número de aberraciones observadas, lo que produce incertidumbres grandes en la determinación de la dosis. Algunas dificultades provienen de las limitaciones de la metodología estadística clásica, que requiere que la frecuencia de aberraciones sea considerada como un dato "fijo" y por tanto provee una estimación determinista de la dosis de radiación y de los límites de confianza asociados.

Por otra parte, los receptores de los informes de dosimetría biológica, incluyendo médicos, reguladores y los mismos pacientes, pueden tener una limitada comprensión de la estadística y de la interpretación de los resultados informados. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es utilizar una aproximación bayesiana para informar la incertidumbre de la dosis estimada a la que puede haber estado sometida una persona, en casos de exposición a bajas dosis (dosis ocupacionales) de radiación ionizante. Esta metodología permitirá al biodosimetrista adoptar un enfoque probabilista para el análisis de los datos citogenéticos. Hasta el momento, la estadística tradicional permite aportar un intervalo de confianza para informar dicha dosis, cuyo límite inferior puede no diferenciarse de cero. Esta situación dificulta la toma de decisiones desde el punto de vista laboral, tal como separar a dichas personas, temporal o definitivamente, de su puesto de trabajo si se infiere una exposición superior al límite de dosis ocupacional establecido.

El enfoque bayesiano propuesto se aplica a escenarios de exposición ocupacional para contribuir a la toma de decisiones desde el punto de vista de la Protección Radiológica.

INTRODUCCIÓN

El amplio uso de fuentes radiactivas y rayos X en aplicaciones médicas e industriales, en agricultura y en investigación, ha aumentado el riesgo de sobreexposición a las radiaciones ionizantes (RI) tanto de personas ocupacionalmente expuestas como de los miembros del público en general.

La Dosimetría Biológica, basada en la estimación de la frecuencia de aberraciones cromosómicas inestables radioinducidas a partir de cultivos de linfocitos obtenidos de una muestra de sangre venosa, tiene como objetivo la estimación de la dosis absorbida por personas presunta o comprobadamente sobreexpuestas a radiaciones ionizantes (1). Complementa las estimaciones dosimétricas realizadas por métodos físicos y en ciertos casos constituye la única estimación posible por falta de registros físicos de la dosis o por imprecisa reconstrucción del escenario de sobreexposición. Desempeña un rol importante en las evaluaciones de las sobreexposiciones accidentales dado que puede proveer información útil respecto de las posibles consecuencias sobre la salud (efectos deterministas y estocásticos). Alternativamente, el hecho de poder determinar que no se observa un incremento de daño cromosómico después de un incidente radiológico, puede brindar reaseguro y confianza a los pacientes, sus familiares y médicos tratantes.

Las muestras biológicas requeridas para realizar la dosimetría son de sangre periférica, a partir de las cuales se efectúan cultivos celulares, a fin de obtener una población representativa de un tipo celular, los linfocitos, que expresan el daño cromosómico radioinducido durante la división celular.

Las aberraciones cromosómicas inestables seleccionadas para el análisis cuantitativo son los dicéntricos. La inducción de dicéntricos es radiación específica, sólo unos pocos agentes químicos como la bleomicina y el endoxan son radiomiméticos. La frecuencia espontánea (background) de dicéntricos, determinada en grandes grupos de individuos sanos, es muy baja: $1,0 \times 10^{-3}$ por célula.

Con fines de calibración se han desarrollado curvas dosis-respuesta *in vitro* para las calidades de radiación más relevantes, obteniéndose relaciones dosis-respuesta lineal cuadrática $y_D = c + \alpha D + \beta D^2$ para radiación de baja transferencia lineal de energía y lineal $y_D = c + \alpha D$ para radiación de alta transferencia lineal de energía; siendo y_D : frecuencia de dicéntricos para la dosis D ; c : frecuencia espontánea; α : coeficiente lineal y β : coeficiente cuadrático.

A partir de las curvas de calibración se pueden realizar estimaciones dosimétricas expresadas con un intervalo de confianza del 95%; estas estimaciones representan dosis equivalente, uniforme, a todo el cuerpo.

El método posee una alta sensibilidad (Límite de detección: 0,1 Gy para radiación de baja transferencia lineal de energía) y una bien conocida dependencia con la dosis hasta alrededor de 5 Gy.

Incertidumbre asociada a la estimación dosimétrica

Si bien el cálculo de la dosis a partir de la ecuación 1 no representa un desafío, existen distintos enfoques que permiten realizar el cálculo de la incertidumbre asociada a dicha medición.

$$D = \frac{-\alpha \pm \sqrt{\alpha^2 - 4\beta(c - y)}}{2\beta} \quad (1)$$

Rutinariamente se expresa con un intervalo de confianza del 95% (2). La dificultad en su determinación reside en que hay dos componentes de incertidumbre:

1. Incertidumbre asociada a la observación: evaluación tipo A con distribución de Poisson, debido a la naturaleza de Poisson de los dicéntricos observados en las muestras de sangre de las personas irradiadas (se asume que la radio-inducción de dicéntricos ocurre al azar y que sigue una distribución de Poisson).
2. Incertidumbre asociada a los coeficientes de la curva de calibración aplicada: evaluación tipo B ya que proviene de mediciones previas, con distribución Normal.

$$u_{global} = \sqrt{(u_{Poisson})^2 + u_y^2} \quad (2), \text{ donde}$$

$$u_{Poisson} = \frac{\sqrt{n^\circ \text{ dicéntricos}}}{n^\circ \text{ metafases}}, \text{ debida a la observación y}$$

$u_y^2 = \sigma_c^2 + \sigma_\alpha^2 \cdot D^2 + \sigma_\beta^2 \cdot D^4$, varianza asociada a los coeficientes de la curva de calibración.

Los límites de confianza del 95% se calculan a partir de la frecuencia media $\pm 1,96 \times U_{global}$ (incertidumbre global expandida), asumiendo una distribución normal, que produce una frecuencia máxima y una mínima que es transformada en dosis máxima y mínima respectivamente, constituyendo los límites del intervalo de confianza.

Presentación de la dosis

El método más comúnmente empleado para presentar o informar las dosis estimadas es la conversión directa de la frecuencia de dicéntricos observados utilizando una curva de calibración apropiada (Ecuación 1) y la cuantificación de las incertidumbres como un intervalo de confianza del 95%, de acuerdo a la metodología previamente mencionada.

En términos prácticos, la dosimetría biológica requiere interpretar escenarios de exposición a la radiación problemáticos para la evaluación biológica de la dosis e identificar las limitaciones asociadas a la metodología estadística aplicada para su resolución. Para frecuencias de aberraciones observadas muy bajas, las incertidumbres en la estimación de la dosis serán grandes y podrían ser mal interpretadas, sugiriendo una exposición a las RI.

Por otra parte, la experiencia muestra que los receptores de los informes de dosimetría biológica, incluyendo médicos, reguladores y los mismos pacientes, pueden tener una limitada comprensión de la estadística y de la interpretación de los resultados informados. Esto puede ser ejemplificado por un caso hipotético:

Un individuo expuesto a radiación gamma de alta energía en el que se observa 1 dicéntrico en 1000 células evaluadas. En la práctica, esto es equivalente a observar el nivel de background de dicéntricos y no hay sospecha de sobreexposición. Sin embargo los resultados estadísticos indicarán una dosis media de 0,00 Gy pero un límite superior del intervalo de confianza de 0,16 Gy. Por lo tanto, existe una necesidad de brindar una explicación coherente para aquellas personas no especializadas respecto de las incertidumbres en los resultados de la dosimetría biológica, debido a la estadística muestral. Esto es de importancia porque los resultados informados serán utilizados para guiar el tratamiento médico de las personas involucradas o para tomar decisiones desde el punto de vista laboral, tal como separar a dichas personas, temporal o definitivamente, de su puesto de trabajo si se infiere una exposición superior al límite de dosis ocupacional establecido (20 mSv/año; 100mSv en 5años, no superando 50 mSv en ninguno de esos años) (3).

La mínima dosis detectable es función de la frecuencia espontánea de dicéntricos, los coeficientes de la curva de calibración y el número de metafases evaluadas. Sin embargo, la menor dosis que puede ser cuantificada con un nivel de incertidumbre aceptado (límite de cuantificación), requiere que el límite inferior del intervalo de confianza sea superior a cero. Por ello, en el presente trabajo se presenta un enfoque bayesiano que permite inferir la

probabilidad de dosis en el intervalo de confianza determinado, para casos de posible exposición a bajas dosis. Este enfoque se aplica a escenarios de exposición ocupacional donde se superen los límites anuales de dosis, para contribuir a la toma de decisiones desde el punto de vista de la Protección Radiológica.

Introducción a la inferencia bayesiana

Los métodos de inferencia bayesiana tienen en común la asignación de una probabilidad como medida de credibilidad de las hipótesis. En este contexto, la inferencia se entiende como un proceso de actualización de las medidas de credibilidad al conocerse nuevas evidencias.

Matemáticamente se trata de obtener las probabilidades de las hipótesis que constituyen distintos escenarios posibles para el proceso en estudio, condicionadas a las evidencias que se conocen.

El teorema de Bayes adopta la forma: (4)

$$p(A_j / B) = \frac{p(A_j) \cdot p(B / A_j)}{p(B)} = \frac{p(A_j \cap B)}{\sum_{i=1}^n p(A_i) p(B / A_i)}, \quad j = 1, \dots, n \quad (3)$$

para eventos B, A_1, \dots, A_n con A_1, \dots, A_n mutuamente excluyentes y siendo $B = (A_1 \cap B) \cup (A_2 \cap B) \cup \dots \cup (A_n \cap B)$ se cumple

$$p(B) = p(A_1 \cap B) + p(A_2 \cap B) + \dots + p(A_n \cap B)$$

El interés por el teorema de Bayes trasciende la aplicación clásica, especialmente cuando se amplía a otro contexto en el que la probabilidad no se entiende exclusivamente como la frecuencia relativa de un suceso a largo plazo, sino como el grado de convicción personal acerca de que el suceso ocurra o pueda ocurrir (definición subjetiva de la probabilidad).

Al admitir un manejo subjetivo de la probabilidad, se pueden emitir juicios de probabilidad sobre una hipótesis H y expresar por esa vía el grado de convicción del experimentador al respecto, tanto antes como después de haber observado los datos.

En su versión más elemental y en este contexto, el teorema de Bayes asume la forma siguiente:

$$p(H / \text{datos}) = \frac{p(\text{datos} / H) \cdot p(H)}{p(\text{datos})}$$

La probabilidad a priori de una hipótesis, $p(H)$, se ve transformada en una probabilidad a posteriori, $p(H/\text{datos})$, una vez incorporada la evidencia que aportan los datos. O sea, se asume una función de densidad de probabilidad a priori de un parámetro desconocido y luego se actualiza la distribución con datos experimentales.

Los críticos de este método de inferencia sostienen que puede estar afectado por un prejuicio debido a las creencias iniciales que se deben sostener antes de comenzar a recolectar cualquier evidencia. Sin embargo, estos métodos pueden utilizar información subjetiva (que si está bien fundamentada puede ser de gran valor para la toma de decisiones), pero también pueden utilizar probabilidades a priori no informativas, de las cuales hay algunas formas propuestas respecto a cómo establecerlas.

En las distribuciones a priori informativas se incorporan resultados de experimentos anteriores o conocimiento del experimentador, pero en los no informativos se parte de la "ignorancia" sobre el parámetro en evaluación. Según Villegas (5), citando a varios autores, el problema es

“determinar si es posible o no desarrollar un enfoque probabilístico de la inferencia, en el cual las inferencias están basadas en consideraciones previas que representan ignorancia”. Por lo tanto, el enfoque bayesiano tiene como dificultad esencial la determinación de las probabilidades *a priori*, las que luego serán actualizadas por la información aportada por los datos experimentales. El método más elemental para establecer probabilidades *a priori* es el de tomarlas inicialmente como todas iguales, para cada escenario que se plantea. Los otros métodos, entre los que se encuentran los de Jeffreys (6) y Jaynes (7) involucran la formalización de los objetivos que cada uno de los autores se planteó para definir un “prior” (distribuciones *a priori*) adecuado. Para Jeffreys, esta formalización está basada en el principio de invariancia, argumentando que un “prior” que represente ignorancia debería ser invariante por transformaciones del modelo que no cambien el espacio paramétrico y la estructura del modelo. Utilizando este concepto se han establecido los “priors” para diferentes procesos, como el de Poisson, normal, el multinomial y otros. En el caso de Jaynes, su objetivo ha partido de la base que “en dos problemas en los que hay la misma información previa, se deberían asignar las mismas probabilidades *a priori*”.

El prior de Jeffreys se define formalmente como la distribución *a priori* sobre un espacio paramétrico que es proporcional a la raíz cuadrada del determinante de la información de Fisher: $p(\vec{\theta}) \propto \sqrt{\det(I(\vec{\theta}))}$. La información de Fisher es una forma de media; es la cantidad de información que una variable aleatoria observable X contiene respecto de un parámetro desconocido θ , del cual depende la probabilidad de X .

Para el caso de la distribución de Poisson, el “prior” de Jeffreys para el parámetro λ es $\frac{1}{\sqrt{\lambda}}$.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra: trabajador ocupacionalmente expuesto cuya evaluación por dosimetría biológica indica la observación de 3 dicéntricos en 1000 células evaluadas.

Esquema de la metodología bayesiana aplicada:

1. Especificación de un modelo de probabilidad que no incluye ningún tipo de conocimiento previo (*a priori*) sobre los parámetros del modelo. Se plantearon dos formas de establecer las probabilidades *a priori*:
 - 1.1 tomar todas las probabilidades iguales
 - 1.2 tomarlas, para cada escenario planteado, como $\frac{1}{\sqrt{\lambda}}$.
2. Actualización del conocimiento sobre los parámetros desconocidos condicionando este modelo de probabilidad a los datos observados.
3. Evaluación del ajuste del modelo a los datos y la sensibilidad de las conclusiones a cambios en los supuestos del modelo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La dosis media estimada a partir de los datos observados (3 dicéntricos en 1000 células evaluadas) y la aplicación de una curva de calibración apropiada es 0,10 Gy con un intervalo de confianza del 95% [0,00 ; 0,29] Gy, tomando en cuenta que la dosis absorbida fue recibida en forma prolongada (exposición prolongada).

Se realizó una partición del intervalo de dosis en subintervalos de 0,020 Gy (20 mGy ~ 20 mSv), valor que representa el límite de dosis anual para trabajadores ocupacionalmente expuestos, y se asignó una probabilidad *a priori* a cada subintervalo.

Tabla 1. Cálculo de la ecuación de Bayes tomando las probabilidades *a priori* como todas las probabilidades iguales en los subintervalos establecidos.

Dosis (D) en Gy	Probabilidad a priori p(D)	Nro. De dicéntricos esperados para el intervalo de confianza	P(3 dic./D)	p(D).p(3 dic/D)	Probabilidad a posteriori p(D) (P(Dosis/nro. de dicéntricos))
0,000	0,0625	1,00	0,0613	0,0038	0,03
0,020	0,0625	1,38	0,1102	0,0069	0,05
0,040	0,0625	1,76	0,1563	0,0098	0,07
0,060	0,0625	2,14	0,1922	0,0120	0,08
0,080	0,0625	2,52	0,2146	0,0134	0,09
0,100	0,0625	2,90	0,2237	0,0140	0,09
0,120	0,0625	3,28	0,2213	0,0138	0,09
0,140	0,0625	3,66	0,2103	0,0131	0,09
0,160	0,0625	4,04	0,1934	0,0121	0,08
0,180	0,0625	4,42	0,1732	0,0108	0,07
0,200	0,0625	4,80	0,1517	0,0095	0,06
0,220	0,0625	5,18	0,1304	0,0081	0,05
0,240	0,0625	5,56	0,1102	0,0069	0,05
0,260	0,0625	5,94	0,0919	0,0057	0,04
0,280	0,0625	6,32	0,0757	0,0047	0,03
0,300	0,0625	6,70	0,0617	0,0039	0,03
			SUMA	0,1486	1,00

En las Tablas 1 y 2 se muestran los posibles escenarios, que consisten en “barrer” algunas dosis posibles entre 0 y 0,29 Gy. La probabilidad a priori p(D) surge de la forma en que se asume su cálculo, según lo planteado en los puntos 1.1 y 1.2.

Para completar la cuarta columna, se calcularon las probabilidades condicionales bajo las hipótesis de dosis posibles dentro del intervalo. La probabilidad *a posteriori*, que aparece en la última columna, es la probabilidad *a priori* modificada por la observación realizada, es decir, actualizada por el dato de haberse observado 3 dicéntricos. Consistió en calcular, en cada caso, con una distribución de Poisson, la probabilidad de 3 dicéntricos condicionada a tener una dosis dada, asociada a un número de dicéntricos esperados.

El parámetro λ en la distribución de Poisson es el valor medio esperado. Este surge de la curva de calibración, ya que de ahí puede evaluarse cuál es el número de dicéntricos esperado para una dosis dada.

Tabla 2. Cálculo de la ecuación de Bayes tomando las probabilidades *a priori* como $\frac{1}{\sqrt{\lambda}}$ en los subintervalos establecidos.

Dosis (D) en Gy	Probabilidad a priori p(D)	Nro. De dicéntricos esperados para el intervalo de confianza	P(3 dic./D)	p(D).p(3 dic/D)	Probabilidad a posteriori p(D) (P(Dosis/nro. de dicéntricos))
0,000	0,1103	1,00	0,0613	0,0068	0,05
0,020	0,0939	1,38	0,1102	0,0103	0,07
0,040	0,0831	1,76	0,1563	0,0130	0,09
0,060	0,0754	2,14	0,1922	0,0145	0,10
0,080	0,0695	2,52	0,2146	0,0149	0,10
0,100	0,0648	2,90	0,2237	0,0145	0,10
0,120	0,0609	3,28	0,2213	0,0135	0,09
0,140	0,0576	3,66	0,2103	0,0121	0,08
0,160	0,0549	4,04	0,1934	0,0106	0,07
0,180	0,0525	4,42	0,1732	0,0091	0,06
0,200	0,0503	4,80	0,1517	0,0076	0,05
0,220	0,0485	5,18	0,1304	0,0063	0,04
0,240	0,0468	5,56	0,1103	0,0052	0,03
0,260	0,0452	5,94	0,0919	0,0042	0,03
0,280	0,0439	6,32	0,0757	0,0033	0,02
0,300	0,0426	6,70	0,0617	0,0026	0,02
			SUMA	0,1485	1,00

La Tabla 2 muestra los valores calculados para la misma partición del intervalo de confianza, tomando las probabilidades *a priori* como $\frac{1}{\sqrt{\lambda}}$. La última columna son las probabilidades actualizadas por la observación realizada para los escenarios posibles considerados.

Se observa que las probabilidades *a posteriori* obtenidas, tomándolas todas iguales (Tabla 1) o según el modelo de Jeffreys (Tabla 2) resultan consistentes entre sí. En el primer caso, tomando como criterio para informar la dosis, la superación de 0,02 Gy (valor que representa el límite anual de dosis para trabajadores ocupacionalmente expuestos) se informa la dosis expresando que la persona presenta una probabilidad (chance) del 3% de no haber recibido dosis (“dosis cero”) o inferior al límite de dosis establecido (8%) y una chance del 97% de haber recibido una dosis inferior al límite superior del intervalo de confianza (0,29 Gy), si bien la probabilidad se concentra(66%) en el intervalo de [0,04; 0,18] Gy. En el segundo caso (modelo de Jeffreys), tomando el mismo criterio para informar la dosis, se informa la dosis expresando que la persona presenta una probabilidad del 5% de no haber recibido dosis (“dosis cero”) o inferior al límite de dosis establecido (12%) y una chance del 95% de haber recibido una dosis inferior al límite superior del intervalo de confianza (0,29 Gy), si bien la probabilidad se concentra (70%) en el intervalo de [0,02; 0,16] Gy. De manera que, en este caso particular, la

persona evaluada presenta una alta probabilidad de haber sido expuesta a dosis que superan los límites permitidos. Esta información permitirá contribuir a la toma de decisiones desde el punto de vista laboral.

CONCLUSIÓN

En los escenarios de exposición ocupacional, los principales problemas estadísticos que se presentan se deben al bajo número de aberraciones cromosómicas observadas, lo que determina que las incertidumbres en la evaluación de la dosis sean grandes. En términos prácticos, esta situación puede generar falsos positivos o falsos negativos, con el consecuente impacto en la toma de decisiones. La principal razón para estas complicaciones es el enfoque determinista de considerar los datos citogenéticos como “fijos”. Este enfoque clásico frecuentista toma en consideración sólo el daño cromosómico que ha sido identificado en una muestra particular y, como tal, no considera la naturaleza intrínsecamente estocástica de la inducción de aberraciones. Sin embargo, el resultado global de un análisis cromosómico es la combinación de la probabilidad de radioinducción de aberraciones y la chance de su detección. Este problema puede resolverse adoptando un enfoque bayesiano en el que se considera que las aberraciones pueden ser inducidas de una manera probabilística pero que podrían no ser detectadas. El marco bayesiano se centra en la inferencia de probabilidades y puede ser utilizado para calcular la verosimilitud (likelihood) de que haya sido recibida una dosis específica o que haya ocurrido una exposición superior a ciertos límites prescriptos. Adicionalmente, el enfoque bayesiano permite al biodosimetrista considerar el conocimiento *a priori*.

De este modo, se prevé que con el enfoque bayesiano propuesto para informar las dosis en las que puede incurrir una persona expuesta a bajas dosis de radiación (escenarios de exposición ocupacional), la comunicación de los resultados de la dosimetría biológica pueda ser personalizada para ser adecuadamente comprendida por cualquier interlocutor.

Asimismo, es de destacar que esta metodología permite restringir el intervalo de dosis de exposición inicialmente considerado [0,00 ; 0,29] Gy, generando un nuevo intervalo [0,02 ; 0,16] Gy, dada la evaluación de las probabilidades (bajas) tanto para los escenarios de dosis más altas como más bajas, dentro de ese intervalo. Dado que se está trabajando en el límite de detección del ensayo y en el rango de dosis ocupacionales, es de esperar que la incertidumbre sea grande. De ahí la importancia de poder ajustar la información que se le da al especialista y a la propia persona presuntamente sobreexpuesta a la radiación, permitiendo una mejor determinación de la dosis en comparación con lo que hasta ahora se puede informar utilizando el método clásico.

REFERENCIAS

1. International Atomic Energy Agency, 2001. Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment: A Manual, Technical Reports Series 405. Vienna, IAEA.
2. International Organization for Standardization, 2004. Radiation Protection- performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics. Geneva, ISO 19238.
3. International Commission on Radiological Protection (ICRP) Publicación 103. Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica, editada por la Sociedad Española de protección Radiológica.
4. Wasserman, L. All of Statistics: A Concise Course in Statistical Inference Springer-Verlag, 2004.
5. Villegas, C. “On the representation of ignorance”. Journal of the American Statistical Association, 72(359):651-654, 1977.
6. Jeffreys, H. Theory of Probability, Oxford University Press, 1961.
7. Narsky, I. “Estimation of upper limits using a Poisson statistic”. Nuclear Instruments & Methods in Physics Research A-450: 444-455, 2000.

Principales Actividades de la Red Latino Americana de Dosimetría Biológica (LBDNet)

Di Giorgio, M.; Vallerga, M.B.; Radl, A.; Taja, M.R.;
Stuck Oliveira, M.; Valdivia, P.; García Lima, O.; Lamadrid, A.;
González Mesa, J.E.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.;
Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.;
Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Barquinero, F. y Roy, L.

PRINCIPALES ACTIVIDADES DE LA RED LATINO AMERICANA DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA (LBDNET)

Di Giorgio, M.^{1*}, Vallerga, M.B.¹; Radl, A.¹; Taja, M.¹; Stuck Oliveira, M.²; Valdivia, P.³; García Lima, O.^{4*}; Lamadrid, A.⁴; González Mesa, J.E.⁴; Romero Aguilera, I.⁴; Mandina Cardoso, T.⁴; Guerrero Carbajal, C.⁵; Arceo Maldonado, C.⁵; Espinoza, M.⁶; Martínez López, W.⁷; Di Tomasso, M.⁷; Barquinero, F.⁸ y Roy, L.⁹

¹ *Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Argentina*

² *Instituto de Radioprotección y Dosimetría (IRD), Brasil*

³ *Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN), Chile*

⁴ *Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR), Cuba*

⁵ *Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México*

⁶ *Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), Perú*

⁷ *Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay*

⁸ *Universidad Autónoma de Barcelona Facultad de Biociencias, España*

⁹ *Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Francia*

RESUMEN

La LBDNET se constituyó en el año 2007 como parte de los proyectos de Cooperación Técnica, OIEA RLA/9/054 y continuó sus actividades en el marco del proyecto regional RLA/9/061. La red ha realizado un conjunto de actividades para cumplir con los objetivos definidos en correspondencia con las necesidades de la región. Dichos objetivos contemplan fortalecer las capacidades de los laboratorios de Dosimetría Biológica de la Región (Argentina, Brasil, Chile, Cuba, México, Perú y Uruguay) para proveer una respuesta biodosimétrica temprana, integrada a los Planes Nacionales de Emergencias Radiológicas para trabajar articulada y cooperativamente entre sí y con RANET-OIEA/BioDoseNet-OMS; proveer soporte a otros países de la Región que no posean laboratorios de Dosimetría Biológica y consolidar la organización de la LBDNET con fines de asistencia mutua. Las actividades de la red incluyen reuniones técnicas para la armonización de protocolos, unificación de los criterios de recuento de aberraciones cromosómicas inestables, discusión de métodos estadísticos y programas para el cálculo de dosis y ejercicios de intercomparación. El último ejercicio consistió en la evaluación de las capacidades existentes para el transporte de muestras de sangre humana dentro y fuera de la región. Los ejercicios se encuentran concluidos y queda pendiente su publicación. Los resultados obtenidos muestran las potencialidades de la región para una respuesta biodosimétrica ante emergencias radiológicas. La red continúa con sus actividades y se prevé la implementación de técnicas para evaluar altas dosis de radiación y una mayor interacción con los sistemas de emergencia de la región.

Palabras claves: dosimetría biológica, redes, emergencia radiológica

ABSTRACT

The Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNET) was constituted in 2007 for mutual assistance in case of a radiation emergency in the region supported by IAEA Technical Cooperation Projects RLA/9/054 and RLA/9/061. The main objectives are: a) to strengthen the technical capacities of Biological Dosimetry Services belonging to laboratories existing in the region (Argentina, Brazil, Chile, Cuba, Mexico, Peru and Uruguay) integrated in National Radiological Emergency Plans to provide a rapid biodosimetric response in a coordinated manner between countries and with RANET-IAEA/BioDoseNet-WHO, b) to provide support to other countries in the region lacking Biological Dosimetry laboratories, c) to consolidate the organization of the Latin American Biological Dosimetry Network for mutual assistance. The activities developed include technical meetings for protocols and chromosomal aberration scoring criteria unification, blood samples cultures exercises, chromosomal aberrations analysis at microscope, discussion of statistical methods and specialized softwares for dose calculation, the intercomparison between laboratory data after the analysis of slides with irradiated material and the intercomparison of the analysis of captured images distributed electronically in the WEB. The last exercise was the transportation of an irradiated human blood sample to countries inside and outside of the region. At the moment the exercises are concluded and they are pending to be published in referative journals. Results obtained show the capacity in the region for a biodosimetric response to a radiological accident. In the future the network will integrate techniques for high dose exposure evaluation and will enhance the interaction with other emergency systems in the region.

Key Words: Biological Dosimetry, Network, radiological emergency

*E-mail: mdigiorgio@arn.gob.ar / omar@cphr.edu.cu

1. INTRODUCCIÓN

La dosimetría biológica (DB) cuantifica el efecto producido por las radiaciones ionizantes permitiendo estimar dosis absorbida en el individuo sobreexpuesto. Con este fin se realiza un cultivo de linfocitos del paciente y se cuantifican las aberraciones cromosómicas inestables (ACI). La frecuencia de aberraciones cromosómicas observada es referida a una curva de calibración dosis - respuesta *in vitro* para determinar la dosis a cuerpo entero. Esta técnica se ha convertido en un ensayo de rutina para la estimación de dosis de radiación, complementando la dosimetría física y clínica, por lo que constituye un soporte necesario para los Programas Nacionales de Protección Radiológica y de Respuesta a Emergencias Radiológicas.

Los laboratorios de DB de varios países latinoamericanos comenzaron a trabajar conjuntamente desde 1990 apoyados por el proyecto ARCAL I. En este marco se realizó el primer ejercicio de intercomparación, el cual incluyó el ensayo de dicéntricos y la técnica de micronúcleos. Las dosis estimadas por los laboratorios participantes fueron consistentes y permitieron la posibilidad de continuar trabajando en forma conjunta para potenciales casos de emergencia [1].

Durante 1996 – 1998, en el marco de la reunión del Grupo Iberoamericano de Sociedades de Protección Radiológica, conocido por sus siglas en inglés como GRIAPRA, se trabajó con el objetivo de crear un Grupo Coordinador de los Laboratorios de DB para brindar ayuda mutua en caso de ocurrencia de accidentes radiológicos en la región. Se realizaron actividades relacionadas con la implementación de los programas de control de calidad basados en ISO 9000 y se ejecutaron tareas de investigación incluidas la evaluación de muestras de 16 niños afectados por el accidente de Chernobyl [2].

En 1999 estos países se reunieron, mediante el proyecto ARCAL XXXVII "Tratamiento médico en caso de accidentes radiológicos". Durante el mismo, entre otras actividades, se coordinó un ejercicio de intercomparación para la cuantificación de ACI empleando la técnica de Fluorescencia Plus Giemsa.

El primer paso en la consolidación de la LBDNET ocurrió en el año 2006 a través del Taller Regional, patrocinado por IAEA, sobre la norma ISO 19238:2004 y su aplicación en los laboratorios de América Latina. Diferentes aspectos de la DB fueron tratados, entre ellos la capacidad operativa de cada laboratorio participante. Esto permitió evaluar y proponer una cooperación efectiva en DB entre todos los laboratorios de la región.

Diferentes situaciones accidentales permitieron a algunos laboratorios de la región participar en la estimación de la dosis biológica, como en el caso de: Goiania, Brasil, (1987), El Salvador (1989), Yanango, Perú (2000), Cochabamba, Bolivia (2002), Nueva Aldea, Chile (2005), el incidente radiológico en Venezuela (2005-2006) y otros dos accidentes radiológicos ocurridos en la región (2009 y 2010).

En el presente trabajo se presenta el diseño y los objetivos actuales de la LBDNET así como las principales actividades que ha realizado desde su creación.

2. RED LATINOAMERICANA DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA (LBDNET)

La LBDNET se constituyó en el Taller Regional, La Habana – Cuba, 29 Octubre – 2 Noviembre 2007. Los objetivos de la red contemplan a) fortalecer las capacidades de servicio de los laboratorios de DB ya existentes en la Región (Argentina, Brasil, Chile, Cuba, México, Perú y Uruguay) a fin de proveer una respuesta biodosimétrica temprana, integrada a los Planes Nacionales de Emergencias Radiológicas y tendiente a trabajar articulada y cooperativamente entre sí y con RANET-OIEA/BioDoseNet-OMS, b) proveer soporte a otros países de la Región que no posean laboratorios de DB y c) consolidar la organización de la Red Latinoamericana de DB con fines de asistencia mutua. El establecimiento y las actividades que se desarrollan dentro de la red contemplan las recomendaciones ISO 21243:2008 [3].

2.1. Diseño de la Red

La constitución de la red está basada en la participación voluntaria y consensuada de los laboratorios, con experiencia en la ejecución de la DB. La representación de los laboratorios es institucional y no personal. La LBDNET consiste en 7 laboratorios de referencia responsables de la DB procedentes de los siguientes países e instituciones:

- 1) Argentina - Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN).
- 2) Brasil - Instituto de Radioprotección y Dosimetría (IRD)

- 3) Chile - Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN)
- 4) Cuba - Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR)
- 5) México - Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ)
- 6) Perú - Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN)
- 7) Uruguay - Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE).

Internacionalmente la red coopera con el Centro de Incidentes y Emergencias del OIEA, a través del laboratorio de Dosimetría Biológica de Argentina (único laboratorio de la región que integra el sistema RANET-OIEA), en el marco de la Convención sobre la pronta notificación de un accidente nuclear así como de la Convención sobre asistencia mutua en caso de accidente nuclear o emergencia radiológica. Además se inserta en la red mundial de biodosimetría BioDoseNet organizada por la OMS.

2.2. Organización de la Red

En situación normal: todos los laboratorios de la Red tienen el mismo nivel jerárquico e interactúan mediante actividades de capacitación, entrenamiento, ejercicios de intercomparación y simulacros, involucrando aspectos técnicos, de comunicación y de organización-activación.

En la emergencia: la red utiliza los mecanismos de activación y comunicación de los Sistemas de Respuesta en Emergencia Nacional, beneficiándose de los Convenios de Emergencia establecidos en cada país.

La activación de la red puede ser iniciada por:

- IAEA-IEC, en el marco de la Convención sobre la Pronta Notificación de un Accidente Nuclear y la Convención sobre Asistencia Mutua en el Caso de un Accidente Nuclear o Emergencia Radiológica.
- Acuerdos bilaterales entre los países de la Región

2.3. Actividades en el marco de la red latinoamericana de dosimetría biológica

El ejercicio de intercomparación internacional (2007-2008): Métodos robustos

En el período 2007-2008 se desarrolló una intercomparación de DB que agrupó a los 7 países latinoamericanos de la red y 6 países europeos [4].

Se irradiaron muestras de sangre humana *in vitro* con una fuente de ^{60}Co con las dosis 0,75 Gy y 2,50 Gy. Para cada punto de dosis se contabilizaron dicéntricos en 50, 100 y 500 células.

En el análisis de los resultados se utilizaron métodos robustos (ISO 5725-2/5) [5] para corregir los valores inconsistentes. Se aplicaron los algoritmos A y S para calcular las desviaciones estándar de repetibilidad y reproducibilidad, respectivamente. El desempeño de los laboratorios se determinó mediante el z-score y el u-score.

El desempeño de los laboratorios resultó satisfactorio y no se observaron errores sistemáticos para un mismo laboratorio. Los resultados obtenidos en el modo triage demuestran una alta probabilidad de obtener falsos negativos al evaluar 50 células, dicha probabilidad disminuye significativamente al aumentar el análisis a 100 células. Se observó una mayor variabilidad en los resultados de frecuencia comparados con las dosis estimadas por los diferentes laboratorios.

En resumen, el comportamiento de los laboratorios fue satisfactorio para los propósitos de colaboración mutua.

Ejercicios de Intercomparación de Imágenes Digitalizadas (2009)

Se realizaron dos ejercicios de intercomparación del ensayo de dicéntricos usando imágenes digitales. En dichos ejercicios participaron los laboratorios integrantes de la LBDNET y dos laboratorios europeos [6]. Los objetivos principales fueron evaluar la factibilidad de realizar el recuento sobre imágenes digitales y el tiempo de respuesta.

La primera intercomparación, involucró el análisis de las mismas imágenes por todos los participantes, 100 derivadas de células expuestas a 0,5 Gy y otras 100 imágenes derivadas de células expuestas a 3 Gy. Se obtuvo un coeficiente de variación del 20% para los parámetros evaluados (frecuencia y dosis) para ambas dosis. La exactitud fue mejor para la dosis de 3 Gy que para la dosis de 0,5 Gy.

En la segunda intercomparación (exposición a 0,5 Gy), cada laboratorio debía evaluar 50 imágenes diferentes en 2 días y luego 450 imágenes más en una semana. Estos requisitos sólo fueron cumplidos por 3 laboratorios que son los que cuentan con más de un operador. La exactitud mejoró al cuantificar 500 células respecto del recuento de 50 células.

Los resultados obtenidos con el análisis de imágenes parecen ser prometedores y deben ser validados como una técnica para realizar triage durante accidentes con víctimas en masa.

Envío de muestras de sangre para la ejecución de la Dosimetría Biológica (2009): ShipEx-1

Este ejercicio evaluó las capacidades existentes para el transporte internacional inmediato y seguro de muestras de sangre, respetando las normas Nacionales, de cada país, e Internacionales [7] correspondiente a sustancias infecciosas, categoría B. Las muestras fueron enviadas desde el laboratorio de DB de Perú a 13 países, incluyendo los de la LBDNET.

Se evaluaron el tiempo y condiciones de transporte de las muestras (embalaje, temperatura, exposición a rayos X), y el índice mitótico luego de 48 h de cultivo, a fin de evaluar su viabilidad. El envío y la recepción de las muestras de sangre se realizaron, en sentido general, de manera exitosa.

3. CONCLUSIONES

La experiencia adquirida mediante intercomparaciones, actividades de entrenamiento, cursos y reuniones técnicas ha permitido que la región se encuentre preparada para producir una respuesta coordinada y efectiva en caso de emergencias radiológicas o nucleares. Es por ello que la armonización de los criterios de cuantificación de ACI, la integración de actividades de investigación para la integración sostenible, la introducción de otras técnicas para la interpretación de diferentes escenarios de sobreexposición, la continuidad de programas de entrenamiento y la realización de ejercicios de intercomparación periódicos son identificadas como actividades necesarias para mantener la capacidad operativa de la red.

Como perspectivas futuras del trabajo dentro de la red, se prevén tareas relacionadas con la incorporación de técnicas para evaluar altas dosis de radiación, con el fortalecimiento de la interacción con los sistemas de respuesta en emergencias regionales y con la implementación de sistemas de gestión de la calidad en los laboratorios de la red lo que permitiría, entre otras cosas, la realización de auditorías cruzadas entre los laboratorios.

4. REFERENCIAS

1. García Lima, Omar F.; Ramalho, Adriana T.; Di Giorgio, Marina; Mir, Sylvia S.; Espinoza, Marco E.; Manzano, J.; Nasazzi, Nora; López, Inés, 1995. *Mutation Research*. 327 p33-39.
2. Nasazzi, N.B.; García Lima, O.; Olivares, P.; Espinosa, M.; Taja, M.R. Di Giorgio, M.; Lamadrid, A.I., Moreno, Prieto, M.J, 2001, *Proceedings of the V Regional Congress on Radiation Protection*, Recife Pernambuco, Brazil, 29/04-04/05.
3. ISO 21243:2008 "Radiation Protection-Performance criteria for laboratories performing cytogenetic triage for assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies- General principles and application to dicentric assay"
4. Di Giorgio, M.; Vallerga, M. B.; Radl, A.; Taja, M. R.; Stuck Oliveira, M.; Valdivia, P.; García Lima, O.; Lamadrid, A.; González Mesa, J. E.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Guerrero Carvajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.; Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Barquinerro, J. F.; Roy, L.; Lloyd, D.; Lindholm, C.; Romm, H. 2008. 12th International Radiation Protection Association Congress IRPA 12 - Buenos Aires, Argentina, 19-24/10/08.
5. ISO 5725:1998 "Precision of test methods - Determination of repeatability & reproducibility for a standard test method by inter-laboratory tests".
6. Méndez Acuña, L.; González Mesa, J.E.; Di Giorgio, M.; Martínez López, W.; Roy, L.; García Lima, O.; Stuck Oliveira, M.; Vallerga, M. B.; Radl, A.; Taja, M. R.; Bubniak, R.; Seoane, A.; De Luca, J.; Di Tomasso, M.; Lamadrid, A.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Valdivia, P.; Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.; Oliveros, N. V. Barquinerro, J.F. 2010. To be presented at the EPRBioDose 2010- The joint international symposia on EPR dosimetry and dating and the international conference on biological dosimetry.10-14 October 2010, Mandelieu- La Napoule, France.
7. Guía sobre reglamentación relativa al Transporte de Sustancias Infecciosas 2009-2010-OMS.



PRINCIPALES ACTIVIDADES DE LA RED LATINOAMERICANA DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

¹M. Di Giorgio, ¹M.B. Valleria, ¹A. Radl, ¹M.R. Taja; ¹A. Seoane; ¹J. De Luca²M. Stuck Oliveira; ³P. Valdivia; ⁴O. García Lima, ⁴A. Lamadrí, ⁴J. E. González Mesa, ⁴I. Romero Aguilera, ⁴T. Mandina Cardoso; ⁵C. Guerrero Carbajal, ⁵C. Arceo Maldonado; ⁶M. Espinoza; ⁷W. Martínez López, ⁷M. Di Tomasso; ⁸F. Barquintero; ⁹L. Roy.

1 Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Argentina; 1^a IGVET-Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina; 2 Instituto de Radioprotección y Dosimetría (IRD), Brasil; 3 Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN), Chile; 4 Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR), Cuba; 5 Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México; 6 Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), Perú; 7 Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay; 8 Universidad Autónoma de Barcelona Facultad de Biociencias, España; 9 Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Francia.

INTRODUCCIÓN

La Dosimetría Biológica (DB) cuantifica efectos producidos por las radiaciones ionizantes, uno de dichos efectos es la producción de aberraciones cromosómicas inestables (ACI), permitiendo estimar dosis absorbida en el individuo sobreexposto. La frecuencia de dichas aberraciones referida a una curva de calibración dosis/respuesta (*in-vitro*) determina la dosis del individuo a cuerpo entero. Esta técnica complementa la dosimetría física y clínica, que determina la conducta médica en caso de un accidente radiológico; por lo que constituye un soporte necesario para los Programas Nacionales de Protección Radiológica y de Respuesta a Emergencias Radiológicas.

Desde 1990 varios países de Latinoamérica han trabajado en forma conjunta patrocinados por Proyectos ARCAL-OIEA (Organización Internacional de Energía Atómica) y GRIAPRA (Grupo Iberoamericano de Sociedades de Protección Radiológica).

En el año 2006 a través del Taller Regional-IAEA: aplicación de la norma ISO 19238:2004 (RP-Performance criteria for Service Laboratories performing Biological Dosimetry by Cytogenetics), se dio el primer paso para la consolidación de la Red Latinoamericana de Dosimetría Biológica (LBDNet), que permitió evaluar y proponer una cooperación efectiva entre todos los laboratorios de la Región.

La LBDNet trabaja de manera integrada a los Sistemas Nacionales de Emergencias Radiológicas articulados con RANET-OIEA/BioDoseNet-OMS. En este trabajo se presenta el diseño y los objetivos actuales de la LBDNet, las principales actividades que ha realizado desde su creación y los pasos a seguir para mantener su capacidad operativa.

Diseño de la Red

La constitución de la Red está basada en la participación voluntaria y consensuada de los laboratorios, con experiencia en la ejecución de la Dosimetría Biológica (DB). La representación de los laboratorios es institucional.

La LBDNet consiste en 7 laboratorios procedentes de los siguientes países e instituciones:

- Argentina : ARN (Autoridad Regulatoria Nuclear)
- Brasil: IRD (Instituto de Radioprotección y Dosimetría)
- Chile: CCHEN (Comisión Chilena de Energía Nuclear)
- Cuba: CPHR (Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones)
- México - Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ)
- Perú - Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN)
- Uruguay - Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)

Internacionalmente la LBDNet coopera con el Centro de Incidentes y Emergencias del OIEA, a través del laboratorio de Dosimetría Biológica de Argentina (único laboratorio de la región que integra el sistema RANET-OIEA), en el marco de la Convención sobre la Pronta Notificación de Accidente Nuclear y de la Convención sobre Asistencia Mutua en el caso de Accidente Nuclear o Emergencia Radiológica. Además se inserta en la Red mundial de biodosimetría BioDoseNet organizada por la OMS.

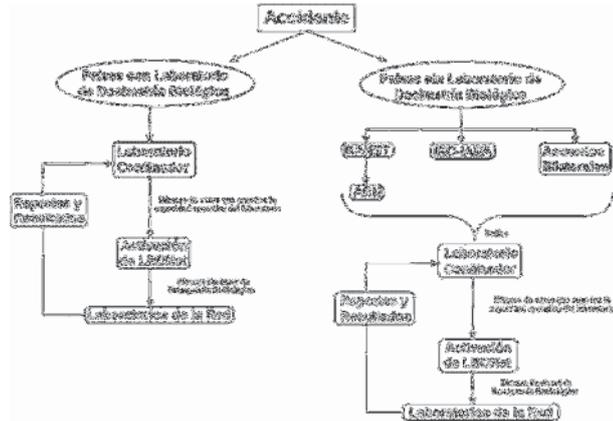


Figura 2: Activación de la Red LBDNet y su organización en caso de emergencia.

(RANET: Red de Respuesta de Asistencia, IEC-OIEA: Centro de Emergencias e Incidentes de la Agencia Internacional de Energía Atómica. ARN: Autoridad Regulatoria Nuclear)

Los objetivos de la LBDNet son:

- 1) Fortalecer las capacidades de los laboratorios de Dosimetría Biológica de la Región
- 2) Proveer una respuesta biodosimétrica temprana frente a una situación accidental en cualquier país de Latinoamérica.
- 3) Proveer soporte técnico a otros países de la Región que lo requieran.
- 4) Consolidar la organización de la LBDNet con fines de asistencia mutua.

LBDNet



Figure 1: Integrantes de la Red Latinoamericana de Dosimetría Biológica (ININ: Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, CPHR: Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones, IPEN: Instituto Peruano de Energía Nuclear, IRD: Instituto de Radioprotección y Dosimetría, CCHEN: Comisión Chilena de Energía Nuclear, IIBCE: Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, ARN: Autoridad Regulatoria Nuclear)

Organización de la Red

En situación normal: todos los laboratorios de la Red tienen el mismo nivel jerárquico e interactúan mediante actividades de capacitación, entrenamiento, ejercicios de intercomparación y simulacros, involucrando aspectos técnicos, de comunicación y de organización-activación.

En la emergencia: la Red utiliza los mecanismos de activación y comunicación de los Sistemas de Respuesta en Emergencia Nacional, beneficiándose de los Convenios de Emergencia establecidos en cada país.

La activación de la Red puede ser iniciada por:

- IAEA-IEC, en el marco de la Convención sobre la Pronta Notificación de un Accidente Nuclear y la Convención sobre Asistencia Mutua en el Caso de un Accidente Nuclear o Emergencia Radiológica.
- Acuerdos bilaterales entre los países de la Región

Actividades de la Red

Las actividades de la Red incluyen:

- Armonización de protocolos.
- Unificación de criterios de recuento de aberraciones cromosómicas inestables.
- Acuerdos sobre métodos estadísticos y programas a utilizar para el cálculo de dosis.
- Ejercicios de intercomparación.

Actividades en el marco de la Red Latinoamericana de Dosimetría Biológica

Ejercicio de intercomparación internacional (2007-2008): Métodos Robustos	Ejercicios de Intercomparación de Imágenes Digitalizadas (2009)	Envío de muestras de sangre para la ejecución de la Dosimetría Biológica (2009): ShipEx-1
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se irradiaron muestras de sangre humana <i>in vitro</i> con una fuente de ⁶⁰Co con las dosis 0,75 Gy y 2,50 Gy. ✓ Se contabilizaron dicéntricos en 50, 100 y 500 células, para cada punto de Dosis ✓ Se utilizaron métodos robustos para corregir los valores inconsistentes. ✓ Se determinó mediante el z-score y el u-score el desempeño de los laboratorios ✓ El desempeño de los laboratorios resultó satisfactorio y no se observaron errores sistemáticos para un mismo laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se evaluó el recuento de ACI sobre imágenes digitales y el tiempo de respuesta. ✓ Se realizaron 2 ejercicios: <ol style="list-style-type: none"> a) Análisis de ACI en 100 imágenes de células irradiadas con 0,5 Gy y 3 Gy. b) Análisis de ACI en 50 imágenes en 2 días. c) Análisis de ACI 450 imágenes en una semana. ✓ La exactitud mejoró al cuantificar 500 células respecto del análisis de 50 células. ✓ La exactitud fue mejor para la dosis de 3 Gy que para la dosis de 0,5 Gy. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se evaluó la capacidad existente para transportar internacionalmente muestras (sustancias infecciosas, categoría B), respetando las normas Nacionales e Internacionales. ✓ Las muestras fueron enviadas desde el laboratorio de DB de Perú a 13 países, incluyendo los de la LBDNet. ✓ Se controló: tiempo, temperatura tipo de embalaje y exposición a rayos X. ✓ La efectividad del envío se realizó midiendo la viabilidad de la muestra evaluando el índice mitótico de la misma.

CONCLUSIONES

La armonización de los criterios de cuantificación de ACI, la integración de actividades de investigación para la integración sostenible, la introducción de otras técnicas para la interpretación de diferentes escenarios de sobreexposición, la continuidad de programas de entrenamiento y la realización de ejercicios de intercomparación periódicos son identificadas como actividades necesarias para mantener la capacidad operativa de la Red.

La experiencia adquirida mediante intercomparaciones, actividades de entrenamiento, cursos y reuniones técnicas ha permitido que la LBDNet se encuentre preparada para producir una respuesta coordinada y efectiva en caso de emergencias radiológicas o nucleares que puedan ocurrir en cualquier país de Latinoamérica.

Actualmente se continúa trabajando en:

- Incorporación de técnicas para evaluar altas dosis de radiación.
- Fortalecimiento de la interacción con los sistemas de respuesta en emergencias regionales.
- Implementación de sistemas de gestión de la calidad en los laboratorios de la Red.



Respuesta multidisciplinaria desarrollada en Argentina ante un accidente radiológico

Di Giorgio, M.; Portas, M.; Coppola, A.;
Tadic, M.; Vázquez, M.; Rojas C.A.; Cateriano M.A.;
Jordán O.D.; Dovasio, F. y De Lellis, M. del C.

RESPUESTA MULTIDISCIPLINARIA DESARROLLADA EN ARGENTINA ANTE UN ACCIDENTE RADIOLÓGICO

¹Di Giorgio, M.; ²Portas, M.; ^{2,3}Coppola, A.; ¹Tadic, M.;
¹Vázquez, M.; ¹Rojas C.A.; ¹Cateriano M.A.; ¹Jordán O.D.; ³Dovasio, F. y ²De Lellis, M. del C.

¹Autoridad Regulatoria Nuclear
²Hospital de Quemados
³Hospital Italiano

República Argentina

RESUMEN

En enero de 2009, en un pozo petrolero de la localidad de Rincón de los Sauces, provincia de Neuquén, Argentina, y como consecuencia del extravío temporal de una fuente sellada de ¹³⁷Cs de 92,5 GBq (2,5 Ci), utilizada para perfilaje de pozos petrolíferos, dos operarios fueron identificados como presuntamente expuestos a radiación ionizante. La Coordinación de Emergencias Sanitarias de la provincia activó el Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN).

Se realizó una primera evaluación del escenario y personas involucradas en el accidente. Dos trabajadores fueron trasladados a la ciudad de Buenos Aires, para realizar un control biomédico. Intervino el Hospital de Quemados, para el abordaje diagnóstico y terapéutico de las lesiones cutáneas radioinducidas; la ARN, para la estimación biológica de la dosis absorbida y para la realización de estudios de teletermografía, y el Hospital Italiano, para la realización de estudios de ultrasonografía de alta resolución y Eco-Doppler. Como resultado de la evaluación multidisciplinaria se diagnosticó un cuadro de dermatitis superficial radioinducido en uno de los operarios. Las acciones realizadas ponen de manifiesto la importancia del trabajo multidisciplinario y multiparamétrico en la evaluación de un accidente radiológico, y del diagnóstico y tratamiento temprano de las personas involucradas.

Palabras claves: Emergencias; Dosimetría

ABSTRACT

In January 2009 during an oil well logging task in Rincón de los Sauces, Province of Neuquén, Argentina, and, as a result of the temporary loss of control of a ¹³⁷Cs sealed source of 92,5 GBq (2,5 Ci), two workers were allegedly exposed to ionizing radiation. The Health Emergency Coordination System in Neuquén activated the Radiological Emergency Intervention System of the Nuclear Regulatory Authority (NRA). An initial assessment of the accident scenario and the involved persons was performed. Two workers were transferred to Buenos Aires for a biodosimetry evaluation. In Buenos Aires, the Burn Hospital performed the first diagnostic and therapeutic approach of the radioinduced skin injuries. The NRA estimated the biological absorbed doses and the studies of telethermography. The Italiano Hospital was in charge of the studies using ultrasonography and Eco-Doppler. As a result of the multidisciplinary evaluation performed, one of the workers was diagnosed with superficial radioinduced dermatitis. The mentioned intervention highlighted the importance of multidisciplinary and multiparametric work for the evaluation of a radiological accident, as well as for the diagnosis and early treatment of the exposed persons.

Key Words: Emergencies, Dosimetry

1. INTRODUCCIÓN

En Argentina, debido al marco regulatorio vigente, las empresas que realizan perfilaje de pozos requieren una autorización de operación, otorgada por la ARN, en cumplimiento con los requerimientos que exige la Norma Básica de Seguridad Radiológica [1] y la norma específica "Operación de fuentes de radiación para aplicaciones industriales" [2].

¹mcateriano@arn.gob.ar /mdigiorgio@arn.gob.ar

El titular de la Licencia de Operación es el que debe responder por la seguridad radiológica de la instalación, y el que debe designar a la persona responsable ante la ARN. Este Responsable es el encargado de elaborar procedimientos de seguridad radiológica, protección física, registros y el control periódico del material radiactivo presente en la instalación, siendo además el interlocutor en estos temas entre la ARN y el titular de la Licencia de Operación. Además deberá contar con un permiso individual para el uso de radioisótopos.

En este trabajo se presenta la importancia del trabajo multidisciplinario en la evaluación de un accidente radiológico, así como el diagnóstico y tratamiento temprano de personas sobreexpuestas.

2. El Sistema de Respuesta frente a Emergencias de la ARN

Para hacer frente a situaciones de Emergencias la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) cuenta con SIER (Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas).

El SIER, está diseñado para atender las emergencias radiológicas en aquellas instalaciones y prácticas menores donde se produzcan accidentes que no puedan ser controlados por los responsables de la seguridad radiológica o accidentes en la vía pública.

Además presta asesoramiento a las autoridades públicas que intervienen en el control de emergencias radiológicas. Cuenta con un grupo de intervención primaria que realiza guardias en turnos semanales durante todo el año, posee equipamiento específico y la logística necesaria para intervenir rápidamente y de manera eficiente en situaciones accidentales con posibles consecuencias radiológicas. Es convocado por usuarios, público y fuerzas de seguridad, y opera las 24 horas del día, los 365 días del año, interviniendo anualmente 10 veces en promedio.

La Respuesta Médica

En caso de ocurrir un accidente radiológico que afecte la salud de las personas, la ARN cuenta con una Red de Respuesta Médica en Emergencias Radiológicas coordinada por un grupo de especialistas; laboratorios de apoyo especializados en el área de la dosimetría física, dosimetría biológica, dosimetría interna y monitoreo ambiental.

La respuesta médica en Argentina se organiza en niveles crecientes de complejidad:

Nivel 1 Asistencia en el escenario del evento:

Se lleva a cabo por los sistemas de emergencias prehospitalario o el servicio médico de la instalación relevante. En este nivel se realiza el triage convencional, la estabilización de las lesiones o injurias convencionales que comprometan la vida y en forma complementaria el primer triage radiológico y la descontaminación externa de las víctimas clínicamente estables.

Nivel 2 Hospitales locales o regionales:

Lo integran aquellos hospitales con capacidad de resolver las emergencias convencionales y casos especiales de contaminación radiactiva.

Nivel 3 - Hospitales de Referencia de Alta Complejidad:

Son los hospitales con capacidad de atención de casos moderados a severos de síndrome agudo de radiación lesiones locales radioinducidas severas y grandes incorporaciones de material radiactivo. Los hospitales seleccionados son el Hospital de Quemados de la Ciudad de Buenos y el Hospital Naval "Pedro Mallo".

Nivel 4 Cooperación internacional:

En virtud de haber adscripto a convenios internacionales, la Argentina participa tanto para el envío o solicitud de expertos que brindan asesoramiento y, en caso de ser requerido, para el traslado de pacientes a centros asistenciales internacionales de reconocida experiencia.

3. Técnicas de Perfilaje y Descripción del Incidente

Existentes diversas técnicas en la exploración y explotación petrolífera que involucran al perfilaje de pozos, entre ellas se pueden citar las siguientes:

- Medición de densidad de mezclas, arenas, etc., y determinación del perfil de densidades del material que forma las paredes del pozo. Para dichas operaciones se usan fuentes encapsuladas de ^{137}Cs con actividades entre 74 GBq y 111 GBq.
- Medición de la concentración de hidrocarburos en las napas, donde se emplean fuentes de neutrones de $^{241}\text{Am-Be}$ con actividades de hasta 740 GBq.

Durante la práctica con fuentes encapsuladas, éstas se extraen de su contenedor (blindaje) (Fig. 1), con una varilla roscada y rápidamente se las coloca y ajusta en una herramienta especial que luego desciende al fondo del pozo para relevar los perfiles buscados. La operación se repite en forma inversa, una vez que se terminan de efectuar las mediciones. Por tratarse de fuentes móviles es importante el riguroso control administrativo de su movimiento, la señalización y la seguridad del depósito donde se almacenan, la capacitación del personal, el cumplimiento de los procedimientos y el compromiso con la cultura de la seguridad. El 13 de enero de 2009, mientras personal de una empresa petrolera realizaba tareas de perfilaje de pozos a pocos kilómetros de la localidad Rincón de los Sauces, provincia de Neuquén, se perdió por el lapso de 4 horas (entre las 5:00 a 9:00 horas), el control de una fuente radiactiva encapsulada de ^{137}Cs de 92,5 GBq (2,5 Ci) de actividad al momento del incidente. (Fig. 2 y 3).



Fig.1 Contenedor



Fig.2 Vista de la fuente

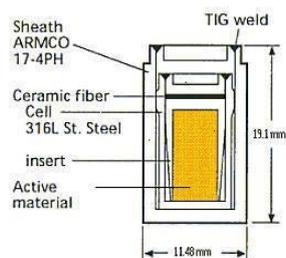


Fig.3 Corte de la fuente

Cronología del Incidente:

4:30 h: Personal de la compañía de perfilaje realiza una charla sobre las tareas a llevar a cabo.

4:50 h: La compañía de perfilaje realiza el montaje de las herramientas en la boca del pozo y ubica el vehículo donde se transportan los dos contenedores con sus fuentes radiactivas en las cercanías del pozo. El operario retira las fuentes de los contenedores y las coloca en las herramientas.

5:20h: Personal técnico de la compañía de perfilaje prueba la herramienta con una fuente de neutrones con un verificador, sin detectar anomalías. Luego baja la herramienta al pozo. Posteriormente, realiza una prueba de la herramienta con fuente gamma y detecta una anomalía. Ante esta situación se envía a dos operarios de la compañía a la base en Rincón de los Sauces para traer una nueva herramienta que reemplaza a la que presentó la falla.

6:30 h-6:50h: Regresan nuevamente al pozo. Arman la nueva herramienta y su fuente correspondiente, verificando que funcionara correctamente, y la bajan al pozo.

9:00 h: Un operario (trabajador A), cuya ocupación era la de enganchador en pozos petroleros, encuentra la fuente radiactiva en el piso y la levanta con su mano derecha (con guantes de trabajo), pensando que se trataba de un perno, pero al observar que tenía un símbolo radiactivo la arroja rápidamente al suelo. Mantuvo la fuente en su mano por aproximadamente 10 segundos. Posteriormente, notifica lo ocurrido al Jefe de Equipo quien decide llevarlo a una clínica en Rincón de los Sauces. Posteriormente se coordina su traslado al Policlínico Neuquén.

9:30 h: La empresa que realizaba perfilaje de pozos termina la tarea y procede a retirar las dos fuentes radiactivas utilizadas y las coloca en sus respectivos contenedores, para posteriormente ser transportadas al lugar destinado para su almacenamiento. Durante la verificación, utilizando un detector “Gamma Ray”, se detecta un nivel alto del fondo natural de radiación. Ante esta situación se realiza un monitoreo del área con detectores portátiles, acercándose hasta el lugar donde antes habían estado los contenedores, encontrando la fuente radiactiva sellada. El operario B la recupera con la mano izquierda y la restituye a posición segura en su contenedor.

El día 20 de enero, se informa a la ARN la existencia de este segundo operador.

4. Actuación del Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas (SIER)

- El día 13 de enero a las 15:00 horas se recibe en la ARN la comunicación del incidente por parte del responsable de la seguridad radiológica de la empresa de perfilaje de pozos y del médico responsable de la Coordinación de Emergencias Sanitarias de la Provincia de Neuquén. El jefe de turno de guardia del SIER se pone en contacto con el médico, quien le comunica que el trabajador A sería trasladado al Policlínico de Neuquén para su atención.
- Alrededor de las 15:20 h se brindan instrucciones, vía telefónica, al médico de guardia del Policlínico de Neuquén sobre las pautas para el interrogatorio al trabajador A y se le indica que se realice un hemograma completo: uno basal con repetición cada 6 horas durante las primeras 48 horas. Asimismo, se dan instrucciones sobre las medidas de protección para el personal médico y no médico que estuviera en contacto con el paciente, por posible contaminación.
- El jefe de turno del SIER envía al sitio del incidente un grupo de intervención compuesto por una especialista médica, una especialista en dosimetría citogenética y un especialista en accidentes radiológicos. Este grupo de intervención arribó el 14 de enero a la ciudad de Neuquén para realizar los estudios y análisis necesarios al personal involucrado en el incidente y las verificaciones físicas del lugar, monitoreo radiológico y relevamiento del inventario radiactivo en posesión de la empresa propietaria de la fuente del incidente.

Tareas desarrolladas por el Grupo de Intervención del SIER

- Se realizó la evaluación clínica del trabajador A en el Hospital de Neuquén y la extracción de una muestra de sangre para la realización de su dosimetría biológica.
- Se efectuó un relevamiento en el lugar del incidente (pozo), realizándose mediciones de tasa de dosis equivalente ambiental, cuyos valores no superaron el fondo natural de radiación.
- Se realizó un test de pérdidas a la fuente radiactiva involucrada, verificándose la ausencia de contaminación superficial.
- Se realizó, en Rincón de los Sauces, la evaluación hematológica (hemogramas basales) de 25 trabajadores que se encontraban próximos a la fuente al momento del, no evidenciándose alteraciones desde el punto de vista radiológico.
- Se efectuó un relevamiento del total del material radiactivo en posesión de la empresa de perfilaje en su Base de Rincón de los Sauces.
- Se coordinó una reunión con el personal de las distintas empresas involucradas en el incidente para explicar lo sucedido y las acciones desarrolladas por el grupo de intervención.
- Utilizando un método de simulación por Montecarlo y la reconstrucción física, tomando en cuenta los tiempos involucrados y las dimensiones de la fuente (Fig. 3), se determinó la dosis en contacto.

5. Seguimiento de los pacientes (trabajador A y trabajador B)

Se trasladaron a los dos operarios potencialmente expuestos a la ciudad de Buenos Aires, para realizar su evaluación biomédica en:

- Los laboratorios de la Autoridad Regulatoria Nuclear para la estimación biológica de la dosis absorbida y Teletermografía [3];

- El Hospital de Quemados, especializado en el abordaje diagnóstico y terapéutico de lesiones cutáneas radioinducidas [4];
- El Hospital Italiano de Buenos Aires, hospital colaborador de la Red, para la realización de Ecografías de alta resolución y Eco-Doppler

Estos estudios complementarios se realizaron a fin de determinar la dosis a todo el cuerpo y el daño en profundidad de los tejidos dermo-epidérmicos.

28-01-09: se les efectuó el estudio teletermográfico (Cámara IRTIS 2000 escaner), con los siguientes resultados:

Trabajador A: imagen teletermográfica que detectó una termo asimetría con prevalencia de mano derecha con diferencia de temperatura de 1,2 °C, compatible con un cuadro de dermatitis superficial radioinducido.

Trabajador B: imagen compatible con angioespasmo distal tipo Sme. De Raynaud, que demuestra su carácter funcional por prueba con nitroglicerina. Sin signos de daño radioinducido.

29-01-09: los pacientes fueron reevaluados por integrantes del equipo de Radiopatología de la ARN y por el Comité de Radiopatología del Hospital de Quemados del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Se prescribe de manera preventiva pentoxifilina y antioxidantes por vía oral, según protocolo. Son evaluados por el equipo de salud mental, instrumentándose las herramientas de apoyo psicológico correspondientes. Dado el bajo riesgo de ambos pacientes, se decide su seguimiento en forma ambulatoria.

30-01-09: se realizaron ecografías de alta resolución de partes blandas y eco- Doppler, en ambas manos, que no evidenciaron alteraciones significativas de daño radioinducido.

17-02-09, 03-03-09 y 10-03-09:

Trabajador A: evoluciona favorablemente sin aparición de cambios en la coloración en la piel expuesta, a pesar de los cambios registrados en la teletermografía inicial.

Trabajador B: con buena evolución, sin signos de exposición radiológica.

Tomando en cuenta los resultados de la dosimetría biológica (dosis a todo el cuerpo) y de la dosimetría física (dosis localizada), se decide continuar con la medicación preventiva.

17-04-09 seguimiento en el Hospital de Quemados

Trabajador B: sin signos de exposición, sin cambios en la coloración de la piel de las palmas y dorso de las manos, ni daño en profundidad de acuerdo a los exámenes complementarios realizados de ultrasonografía, Eco-Doppler y teletermografía realizadas secuencialmente al inicio y de control. No manifiesta signos de toxicidad aguda ni tardía.

Trabajador B: posee buena evolución, sin signos de exposición radiológica, ni cambios de coloración en la piel de las palmas y el dorso de la mano izquierda, se continúa medicación con pentoxifilina y antioxidantes.

RESULTADOS: Como resultado de la evaluación multidisciplinaria se descartó la aparición de un síndrome agudo de radiación en ambos trabajadores y se diagnosticó un cuadro de dermatitis superficial radioinducido en uno de ellos (Trabajador A), instaurándose el protocolo de tratamiento y el seguimiento clínico correspondiente con buena evolución. Las estimaciones de dosis media a todo cuerpo por dosimetría biológica fueron de 0,11 Gy para el operario A y de 0,14 Gy, para el B. La estimación inicial de dosis en contacto por dosimetría física para el operario A fue de 520 mGy. Si bien este último dato no resultó consistente con los hallazgos de la teletermografía, fue considerado como una evidencia de exposición localizada a la radiación y confirmó la aplicación de un protocolo de tratamiento preventivo.

CONCLUSIONES

- Se observa la falta de cumplimiento de los procedimientos establecidos, el operario no verificó la presencia de la fuente en el contenedor al momento de restituirla a su blindaje ya que no se utilizó un detector de radiación. Por otra parte, no hubo una supervisión directa del responsable de la empresa a cargo de la tarea de perfilaje.
- La reunión efectuada por el grupo de intervención con el personal de las distintas empresas involucradas, el día posterior al accidente, fue positivo: la crisis fue controlada y fueron despejadas las dudas de los trabajadores.
- Se identificó la necesidad de capacitación de los trabajadores de pozos petrolíferos, aunque no manipulen directamente material radiactivo y de capacitación de los médicos que desarrollan sus tareas en sitios con potencial riesgo de ocurrencia de eventos radiológicos.
- Dada la complejidad de un accidente radiológico, se considera relevante la interacción multidisciplinaria y multiparamétrica en la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento temprano de las personas involucradas.

REFERENCIAS

[1] Autoridad Regulatoria Nuclear, “AR 10.11 Norma Básica de Seguridad Radiológica, Rev.3”.

[2] Autoridad Regulatoria Nuclear, “AR7.9.2 Operación de fuentes de radiación para aplicaciones industriales, Rev.0”.

[3] R. Góngora, E. Strambi, B. Perderau, M. Le Bas y S. Tormenta. Thermographie et irradiation partielle aigue, Arch. Scienze Lav 5:4158:1989.

[4] M. Portas, A. Pomerane, Jorge Genovese, M. del R. Perez, y P. Gisone. Diagnóstico y Tratamiento de las quemaduras radioinducidas”, Hospital de Quemados G.C.B.A., Departamento de Ingeniería de Tejidos/Laboratorio Craveri, Gerencia de Apoyo Científico/Autoridad Regulatoria Nuclear, Buenos Aires, 2002.

RESPUESTA MULTIDISCIPLINARIA DESARROLLADA EN ARGENTINA ANTE UN ACCIDENTE RADIOLÓGICO

¹ Di Giorgio, Marina; ² Portas, Mercedes; ^{2,3} Coppola, Adriana; ¹ Tadic, Matilde; ¹ Vazquez, Marina;
³ Dovasio, Fernanda; ² De Lellis, María del Carmen, ¹ Rojas C.; ¹ Cateriano M.A.; ¹ Jordan O
1 Autoridad Regulatoria Nuclear - 2 Hospital de Quemados G.C.B.A. - 3 Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

EL ACCIDENTE RADIOLÓGICO: Ocurrió el 13 de enero de 2009, en un pozo petrolero de la localidad de Rincón de los Sauces, Provincia de Neuquén, y como consecuencia del extravío temporal de una fuente sellada de ¹³⁷Cs de 92,5 GBq (2,5 Ci), utilizada para perfilaje de pozos petrolíferos, dos operarios estuvieron expuestos a radiación ionizante. El operario 1 recoge la fuente con su mano derecha, confundiendo con un perno, y al observar el símbolo radiactivo, la arroja al suelo e informa a su supervisor, siendo derivado a un centro asistencial. La Coordinación de Emergencias Sanitarias de la provincia de Neuquén activó el Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas (SIER) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN). Se realizó una primera evaluación del escenario y personas involucradas en el accidente.

El operario 1 es derivado al Policlínico Neuquén, la ARN asesora telefónicamente al personal médico del policlínico sobre signos/sintomatología de las patologías radioinducidas (signos prodromales, evolución, etc), se solicitan hemogramas basales cada 6 h y se recomienda realizar ecografía de partes blandas.

El 14 de enero, una misión de la ARN arriba a Neuquén. Se evalúa al operario 1: clínica, contaminación superficial y extracción de muestra para la realización de dosimetría biológica. En Rincón de los Sauces se evaluaron 25 trabajadores potencialmente sobreexpuestos. El 20 de enero, se informa que otro operario (2) había recuperado la fuente con la mano izquierda, restituyéndola a posición segura.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con criterio conservativo se trasladan los operarios a la Ciudad de Buenos Aires, para realizar las siguientes evaluaciones:

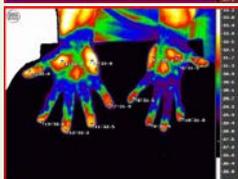
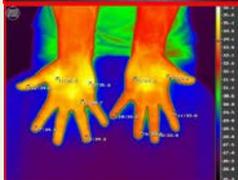
Dosimetría Biológica, Evaluación por el Comité de Radiopatología del Hospital de Quemados, Teletermografía, Ecografía de alta resolución y Eco-Doppler



OPERARIO 1

Se indica medicación preventiva sistémica (pentoxifilina y antioxidantes) y seguimiento clínico

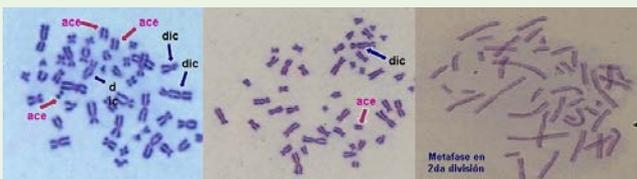
- Diferencia de coloración en sus manos, probablemente por el tipo de tareas que desarrolla
- Termoasimetría con prevalencia de mano derecha con ΔT de 1,2 °C, compatible con un cuadro de dermatitis superficial radioinducido. Se confirma con prueba con frío



Estudio teletermográfico realizado por el Dr. Vasilenko V. (cámara IRTIS 2000 escaner).

DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

- Estimación de la Dosis a cuerpo entero mediante el análisis de aberraciones cromosómicas inestables



✓ OPERARIO 1: La dosis media estimada a todo el cuerpo es de 0,11 Gy con una chance del 5% de no haber recibido dosis ("dosis cero") y una chance del 95% de haber recibido una dosis inferior a 0,22 Gy (220 mGy).

✓ OPERARIO 2: La dosis media estimada a todo el cuerpo es de 0,14 Gy con una chance del 5% de no haber recibido dosis ("dosis cero") y una chance del 95% de haber recibido una dosis inferior a 0,26 Gy (260 mGy).

MATERIALES Y MÉTODOS



Zona del pozo donde se encontró la fuente



Detalle del contenedor
Medición en contacto: 1,76 mSv/h

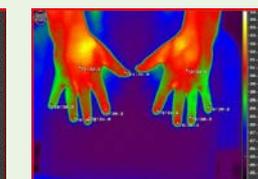
Tareas desarrolladas por el Grupo de Intervención del SIER

- Se realizó la evaluación clínica del operario 1 en el Hospital de Neuquén y la extracción de una muestra de sangre para la realización de su dosimetría biológica
- Se efectuó un relevamiento en el lugar del accidente (pozo), realizándose mediciones de tasa de dosis equivalente ambiental, cuyos valores no superaron el fondo natural de radiación
- Se realizó un test de pérdida a la fuente radiactiva involucrada, verificándose la ausencia de contaminación superficial
- Se realizó, en Rincón de los Sauces, la evaluación hematológica (hemogramas basales) de 25 trabajadores que se encontraban próximos a la fuente al momento del evento, no evidenciándose alteraciones desde el punto de vista radiológico.
- Se efectuó un relevamiento del total del material radiactivo en posesión de la empresa de perfilaje en su Base de Rincón de los Sauces, confirmando que estaba en correspondencia con la base de datos de la ARN
- Se coordinó una reunión con el personal de las distintas empresas involucradas en el accidente para explicar lo sucedido y las acciones desarrolladas por el grupo de intervención
- Utilizando un método de simulación por Montecarlo y la reconstrucción física, tomando en cuenta los tiempos involucrados y las dimensiones de la fuente, se determinó la dosis en contacto

OPERARIO 2

Se indica medicación preventiva sistémica (pentoxifilina y antioxidantes) y seguimiento clínico

- Imagen teletermográfica en ambas manos compatible con angioespasmo distal tipo Síndrome de Raynaud. Carácter funcional por prueba con NTG



Estudio teletermográfico realizado por el Dr. Vasilenko V. (cámara IRTIS 2000 escaner).

CONCLUSIONES

- Se observa la falta de cumplimiento de los procedimientos establecidos, el operario no verificó la presencia de la fuente en el contenedor al momento de restituirla a su blindaje ya que no utilizó un detector de radiación. Por otra parte, no hubo una supervisión directa del responsable de la empresa a cargo de la tarea de perfilaje.
- La reunión efectuada por el grupo de intervención con el personal de las distintas empresas involucradas, el día posterior al accidente, fue positiva: la crisis fue controlada y fueron despejadas las dudas de los trabajadores.
- Se identificó la necesidad de capacitación de los trabajadores de pozos petrolíferos, aunque no manipulen directamente material radiactivo y de capacitación de los médicos que desarrollan sus tareas en sitios con potencial riesgo de ocurrencia de eventos radiológicos.
- Dada la complejidad de un accidente radiológico, se considera relevante la interacción multidisciplinaria y multiparamétrica en la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento temprano de las personas involucradas

Supporting Treatment Decisions in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC) under Radioiodine-131 Therapy: Role of Biological Dosimetry Assessment

Fadel, A.M.; Di Giorgio, M.; Vallerga, M.B.; Taja, M.R.; Radl, A.;
Bubniak, R.V.; Oneto, A.; Chebel, G.M.

SUPPORTING TREATMENT DECISIONS IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA UNDER RADIOIODINE-131 THERAPY: ROLE OF BIOLOGICAL DOSIMETRY ASSESSMENT



¹A.M. Fadel; ²M. Di Giorgio ³M.B. Vallerga; ²M.R. Taja; ²A. Radl; ²R. Bubniak; ³A. Oneto; ¹G.M. Chebel
¹Endocrinology Division, General de Agudos Dr. Carlos Durand Hospital – ²Biological Dosimetry Laboratory, Nuclear Regulatory Authority – ³Tcba Salguero Laboratory
 Buenos Aires - ARGENTINA

INTRODUCTION

Radioiodine-131 therapy is applied in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC), within the therapeutic scheme following thyroidectomy, for the ablation of thyroid remnants and treatment of metastatic disease. Several approaches for the selection of a therapeutic dose were applied. The aim of this therapy is to achieve a lethal dose in the tumor tissue, without exceeding the dose of tolerance in healthy tissues (doses greater than 2 Gy in bone marrow could lead to myelotoxicity). In this work, the treatment protocol used incorporates the assessment by biological dosimetry (BD) for estimating doses to whole body and bone marrow, to tailor patient's treatment.

Biological Dosimetry prospective studies conducted on samples from patients with cumulative activities, before and after each therapeutic administration, allows to evaluate DNA damage and repair capacity in peripheral blood lymphocytes.

OBJECTIVE: To estimate the absorbed dose to the whole body and bone marrow, due to the therapeutic administration of ¹³¹I in patients with DTC, by applying cytogenetic techniques, for treatment decisions.

MATERIALS AND METHODS

Patients: 33 DTC patients from C. Durand Hospital treated with total thyroidectomy, followed by ¹³¹I and levothyroxine therapy, were assessed. The criteria for the inclusion of patients involve:

- 1) cumulative activities: range 1.85 GBq (50 mCi) to 85.1 GBq (2300 mCi),
- 2) persistent/recurrent disease that would require the administration of new therapeutic doses and
- 3) hematological complications.

A prospective clinical follow-up was conducted, and was correlated with cytogenetic, hematological and endocrinology (serum thyroglobulin) data.

Biological Dosimetry: a prospective study on the decline of unstable chromosome aberrations was conducted, considering the damage induced by each therapeutic administrated activity and its respective recovery before a new required administration. For the cytogenetic studies, a blood sample was obtained before each patient treatment and another was obtained on day 8 after the administration of ¹³¹I. Cytogenetic methods (dicentric) were applied to quantify chromosome aberrations, which were referred to a dose-response curve for dose assessment.

RESULTS AND DISCUSSION

Therapeutic administration, Tg blood levels, mean dose for the last administrated treatment and clinical status

Patient	¹³¹ I Cumulative Activity [mCi]	Last Administrated Activity (AA) [mCi]	Tg (stimulated TSH) [ng/ml]	¹ Mean Dose [Gy]	² Cytogenetic status [Gy]	Hematological Complications	Bone Metastases
1	1050	300	1180	1.302	0.366	x	no
2	1200	300	223	2.210	-	no	no
3	800	300	7.2	1.322	-	no	no
4	1050	300	47.3	0.839	0.687	no	no
5	1350	300	118	1.544	0.721	no	no
6	2000	300	55	0.567	0.000	no	no
7	2300	250	113	0.191	0.408	no	no
8	1300	300	1250	0.988	0.515	no	no
9	700	300	515.8	1.613	1.559	no	x
10	0	100	16.9	0.289	0.000	no	no
11	0	200	14000	0.680	0.000	no	no
12	700	250	8.3	1.033	0.727	x	x
13	800	300	402	1.417	0.000	x	no
14	300	300	64	0.807	0.000	no	no
15	600	150	46	0.257	0.373	no	no
16	500	200	8359	0.210	0.525	x	x
17	0	200	751	0.642	0.000	no	x
18	650	185	30.3	0.701	0.410	no	no
19	150	300	40.4	0.945	0.299	no	no
20	450	300	23.2	1.393	0.866	no	no
21	630	300	255	1.040	0.533	no	no
22	1300	200	55	0.667	0.853	no	no
23	300	200	17.3	0.636	0.505	no	no
24	200	300	512	1.462	0.637	no	no
25	700	200	2.2	1.214	1.068	no	x
26	556	200	103	0.842	0.485	no	no
27	700	200	8940	0.939	0.763	no	no
28	150	200	22.4	0.551	0.761	x	no
29	1200	150	19	1.328	1.061	no	no
30	0	150	0.7	0.451	0.000	no	no
31	650	150	18	0.970	0.562	x	no
32	0	50	8.8	0.545	0.000	no	no
33	50	50	56	0.117	-	no	no

¹absorbed dose to the whole body and bone marrow, due to the last therapeutic administration;

²cumulative absorbed dose assessed before the last therapeutic administration

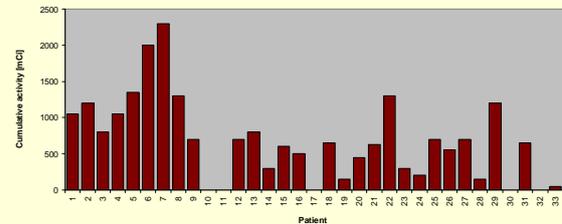
✗ Thyroglobulin values showed correlation with recurrent or persistent disease.

✗ The cytogenetic method applied resulted sensitive and specific for the identification of radiation treatment, as it is shown in patient 30 that did not present cytogenetic damage (zero dose) previously to ¹³¹I internal radiotherapy and exhibited cytogenetic damage (whole body dose of 0.451 Gy) after the therapeutic administrated activity.

✗ The risk of recurrent/persistent disease and the need for the administration of reiterative doses, generate the requirement of bone marrow status knowledge. The results of this work show that BD assessment contributed to optimize the ¹³¹I therapeutic administration in 5 out of the 33 patients evaluated with cumulative dose higher than 1000 mCi, and to decide the application of a complementary surgery in one case.

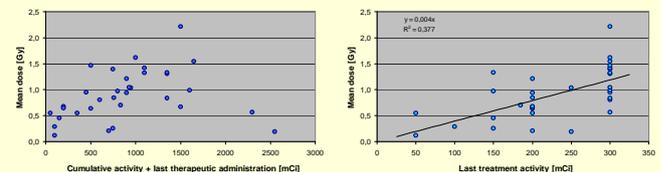
✗ For the remainder, the routine treatment protocol was applied as the doses estimated by BD confirmed that this further ¹³¹I administration would result in a low risk of reaching the myelotoxicity threshold (2Gy).

Distribution of cumulative activities among the evaluated patients



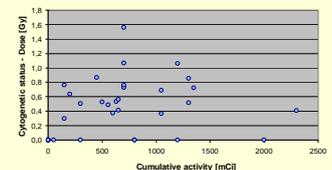
✗ Hypothesis: An increase in cytogenetic toxicity (DNA damage) is expected with the increase in ¹³¹I cumulative activities.

Relationship between cumulative activities (or last treatment activity) with the mean dose due to the last treatment (or the cytogenetic status previous to the last administrated activity)



✗ It is observed an increase in mean dose (due to the last treatment) with last ¹³¹I administrated treatment activity. It can be inferred that cumulative activities are modified by the elapsed time between ¹³¹I treatments and consequently, by the patient DNA repair capacity.

✗ Cumulative activities between 300 mCi and 1300 mCi induced whole body doses in the range of 0.4 Gy – 1.0 Gy, at different elapsed times between previous and last treatment



CONCLUSIONS

- Cytogenetic damage and recovery showed dependency with the ¹³¹I activity administrated in each treatment, the cumulative activity, the elapsed time between previous and last treatment and with the individual DNA repair capacity.
- From a clinical point of view, the BD conducted on samples from patients with previous treatments, before a new therapeutic administration, could allow the cytogenetic status assessment (radiation damage and repair capacity) to become a warning signal for reducing potential hematological complications.
- In cases with cumulative doses higher than 1000 mCi, it could be useful to indicate the need to consider therapeutic schemes alternative to the administration of ¹³¹I, such as surgery, chemotherapy or radiotherapy, reducing morbidity.
- Additionally, data from *in vivo* models could be used to estimate the risk due to accidental intake of ¹³¹I and would contribute to the design of therapeutic strategies.

The Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNet): Argentina, Brazil, Chile, Cuba, Mexico, Peru, Uruguay

Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Di Giorgio, M.;
Vallerga, M.B.; Radl, A.; Taja, M.R.; Seoane, A.;
De Luca, J.; Stuck Oliveira, M.; Valdivia, P.; García Lima, O.;
Lamadrid, A.; González Mesa, J.; Romero Aguilera, I.;
Mandina Cardoso, T.; Espinoza, M.; Oliveros, N.V.;
Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Méndez Acuña, L.;
Barquintero, F. and Roy, L.

THE LATIN AMERICAN BIOLOGICAL DOSIMETRY NETWORK (LBDNET): ARGENTINA, BRAZIL, CHILE, CUBA, MEXICO, PERU, URUGUAY

¹C. Guerrero Carbajal; ¹C. Arceo Maldonado;

¹ Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México
lbdnet@googlegroups.com

²Di Giorgio, M.; ²Vallerga, M.; ²Radl, A.; ²Taja, M.R.; ³Seoane, A.; ³De Luca, J.; ⁴Stuck Oliveira, M.;
⁵Valdivia, P.; ⁶García Lima, O.; ⁶Lamadrid, A.; ⁶González Mesa, J.; ⁶Romero Aguilera, I.;
⁶Mandina Cardoso, T.; ⁷Espinoza, M.; ⁸Oliveros, N.V.; ⁹Martínez López, W.; ⁹Di Tomasso, M.;
⁹Méndez Acuña, L.; ¹⁰Barquintero, F. and ¹¹Roy, L.

²Argentina-Autoridad Regulatoria Nuclear, Argentina

³Universidad Nacional de La Plata, Argentina

⁴Instituto de Radioprotección y Dosimetría (IRD), Brasil

⁵Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN), Chile

⁶Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR), Cuba

⁷Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), Perú

⁸Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Perú

⁹Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay

¹⁰Universidad Autónoma de Barcelona-Facultad de Biociencias (UAB), España

¹¹Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire (IRSN), France

ABSTRACT

Biological Dosimetry is a necessary support for national radiation protection programs and emergency response schemes. The Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNet) was formally founded in 2007 for mutual assistance in case of radiation emergencies and for providing support to other Latin American countries that do not have biodosimetry laboratories.

In the frame of the IAEA's Technical Cooperation Projects RLA/9/54 and RLA/9/61 the following activities have been performed: a) An international intercomparison exercise organized during 2007-2008 included six European countries and LBDNet laboratories. Relevant parameters related with dose assessment were evaluated through triage and conventional scoring criteria. A new approach for statistical data analysis was developed including assessment of inter-laboratory reproducibility and intra-laboratory repeatability. Overall, the laboratory performance was satisfactory for mutual cooperation purposes.

b) In 2009, LBDNet and two European countries carried out a digital image intercomparison exercise involving dose assessment from metaphase images distributed electronically through internet. The main objectives were to evaluate scoring feasibility on metaphase images and time response. In addition a re-examination phase was considered in which the most controversial images were discussed jointly, this allowed for the development of a homogeneous scoring criteria within the network.

c) A further exercise was performed during 2009 involving the shipment of biological samples for biological dosimetry assessment. The aim of this exercise was to test the timely and properly sending and receiving blood samples under national and international regulations. A total of 14 laboratories participated in this joint IAEA, PAHO and WHO International Exercise. The endpoints evaluated were time to sample arrival, conformity of sample conditions, temperature, radiation dose and mitotic index. Evaluation of results of the last two mentioned exercises are now in progress and should be concluded during 2010.

LBDNet has periodically organized workshops, meetings and training programs in order to strengthen its capabilities.

1. INTRODUCTION

Biological Dosimetry allows individual dose assessments based on the effect produced by ionizing radiation on a given biological parameter. The biological endpoint being scored is chromosomal aberrations (mainly dicentrics), relying on a lymphocytes culture from the patient's blood. The measured yield of chromosome aberrations is referred to a calibration curve obtaining the whole body absorbed dose.

Biological Dosimetry has become a routine component of accidental dose assessment, complementing physical and clinical dosimetries. In this regard, it is a necessary support for National Radiation Protection Programs and Emergency Response Schemes.

Biological dosimetry laboratories of several Latin American countries began working together in 1990 sponsored by an ARCAL I project. The countries involved were: Argentina, Brazil, Chile, Cuba and Perú. They conducted the first intercomparison exercise of scoring and data analysis which included the dicentric analysis and the micronucleus assay. The dose estimates obtained were consistent, allowing mutual assistance in case of emergency [1].

In 1996 – 1998, in the frame of the GRIAPRA (Iberoamerican Group of Radiation Protection Societies) a biannual Collaborative Working Project was started. The countries involved were: Argentina, Brazil, Cuba, Spain, México, Perú and Portugal. The general objective was to create a Coordinating Group of Biological Dosimetry Laboratories for the purpose of mutual aid in case of radiological accidents. Activities related to the implementation of Quality Control programs based on ISO 9000 were performed. Additionally, a research activity was developed involving the laboratories of Argentina, Cuba and Spain. This investigation entailed the biological dosimetry of 16 Chernobyl Children through conventional and FISH (Fluorescence *in situ* hybridization) techniques [2].

In 1999 these countries met, sponsored by ARCAL XXXVII "Medical treatment in cases of radiological accidents". It was the first meeting at which biological dosimetry specialists were able to interact and coordinate their work. During this meeting an intercomparison exercise was coordinated; Unstable Chromosome Aberrations were scored using the FPG technique (Fluorescence Plus Giemsa) [3].

The first step in the consolidation of LBDNet occurred in 2006 through the "Regional Workshop on the ISO 19238 and its implementation in biological dosimetry laboratories in Latin America" sponsored by IAEA. The participating countries of the region were Argentina, Brazil, Chile, Cuba, México, Perú and Uruguay. Several European experts also attended the meeting (France, Germany, Italy, The Netherlands and United Kingdom). Different aspects of biological dosimetry were approached. The status of the laboratories in the region was assessed, including equipment, methodologies, quality control systems and relationship with national emergency response mechanisms. During this meeting a network for effective cooperation in biological dosimetry was proposed.

Some laboratories in the region have participated in real biological dose assessment from different accidents, in the framework of the Convention on Assistance in the Case of a Nuclear Accident or Radiological Emergency (CANARE) - IAEA and / or bilateral agreements. The cooperation activities comprised the radiological accidents of Goiania, Brasil, (1987), El Salvador (1989) [4], Yanango, Perú (2000) [5], Cochabamba, Bolivia (2002) [6], Nueva Aldea, Chile (2005) [7], the radiological incident in Venezuela (2005-2006).

Finally in 2007, supported by the Department of Technical Cooperation of the IAEA, through RLA/9/54 project, a regional workshop: "TECDOC-206 and 405, and ISO19238: 2004 and IAEA-EPR METHOD: 2003" was performed. In this workshop the Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNet) was formally started.

In the present work, the Latin American Biological Dosimetry Network is introduced. The design, organization and activation of the net in case of emergency are presented. The activities performed so far are discussed; these include intercomparison exercises, training programs, courses and meetings.

2. THE LATIN AMERICAN BIOLOGICAL DOSIMETRY NETWORK (LBDNET)

The Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNet) was constituted (Regional Workshop, Havana – Cuba- 29 October – 2 November 2007) for mutual assistance in case of a radiation emergency. Additional goal of the network is to provide support to other Latin American countries that do not have biological dosimetry laboratories. Establishment and activities within the LBDNet are performed as recommended by the ISO 21243 guidelines [8].

2.1 Network Activation and Maintenance

2.1.1 Network design

The constitution of the laboratory network is based on a voluntary and consensual participation of laboratories, qualified in the selected cytogenetic techniques. Representation of laboratories is institutional and not personal.

The LBDNet consists of seven reference laboratories responsible for the biological dosimetry from (Figure 1):

- 1) Argentina - Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN)
- 2) Brazil - Instituto de Radioprotección y Dosimetría (IRD)
- 3) Chile - Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN)
- 4) Cuba - Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR)
- 5) México - Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ)
- 6) Perú - Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN)
- 7) Uruguay - Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)



Figure 1: The Latin American Biological Dosimetry Network

(ININ: Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, CPHR: Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones, IPEN: Instituto Peruano de Energía Nuclear, IRD: Instituto de Radioprotección y Dosimetría, CCHEN: Comisión Chilena de Energía Nuclear, IIBCE: Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, ARN: Autoridad Regulatoria Nuclear)

At the national level the laboratories of the network are working within national emergency response systems.

At the international level the network cooperates with the IAEA Incident and Emergency Centre (IEC) in the frame of the Convention of Early Notification of a Nuclear Accident and the Convention on Assistance in the Case of a Nuclear Accident or Radiological Emergency, and with other assistance systems such as REMPAN/WHO-Global Biodosimetry Laboratories Network.

The network is opened for collaboration with laboratories in other countries in the region and from other regions (e.g. IRSN, France, UAB, Spain), as well as for collaboration with other national and regional networks (e.g. France, Canada networks, etc).

2.1.2 Network Organization

2.1.2.1 Organization in Normal Situations

In normal situation each laboratory of the network has the same hierarchical level and interacts with each other through common training, exercises, intercomparisons and drills. These activities involve technical, communication and organization-activation aspects.

2.1.2.2 Network Activation and Organization in Emergency

The network uses the activation and communication mechanisms of the National Emergency Response Systems, profiting from the infrastructure and Competent Authorities under Emergency Conventions established in each country.

The network activation could be initiated by:

- IAEA-IEC, in the frame of the Convention of Early Notification of a Nuclear Accident and the Convention on Assistance in the Case of a Nuclear Accident or Radiological Emergency, also after notification of WHO, which triggers the WHO-Global BioDoseNet.
- Bilateral agreements between the Region countries.

The network organization in emergency is as follows (Figure 2):

Case A. Radiation emergency happens in a country within the LBDNet

The network laboratory of the country where the accident has occurred becomes the coordinating laboratory for that emergency. It is primarily responsible for the communication with the members of the National Emergency Response System (NERS) and for providing necessary technical input to the NERS to be communicated within the International Emergency Response System. Coordinating laboratory is responsible for issuing dose estimation results within NERS.

Case B. Radiation emergency happens in a country outside of the LBDNet

Case B1: The network laboratory of the country registered under RANET (Response Assistance Network) becomes the coordinating laboratory for that emergency and activates the LBDNet after begin activated under RANET. Currently the Biological Dosimetry laboratory of Argentina is the laboratory registered under RANET.

Case B2. The network laboratory activated by bilateral agreements between the Region countries becomes the coordinating laboratory for that emergency and activates the LBDNet after being activated under bilateral agreements.

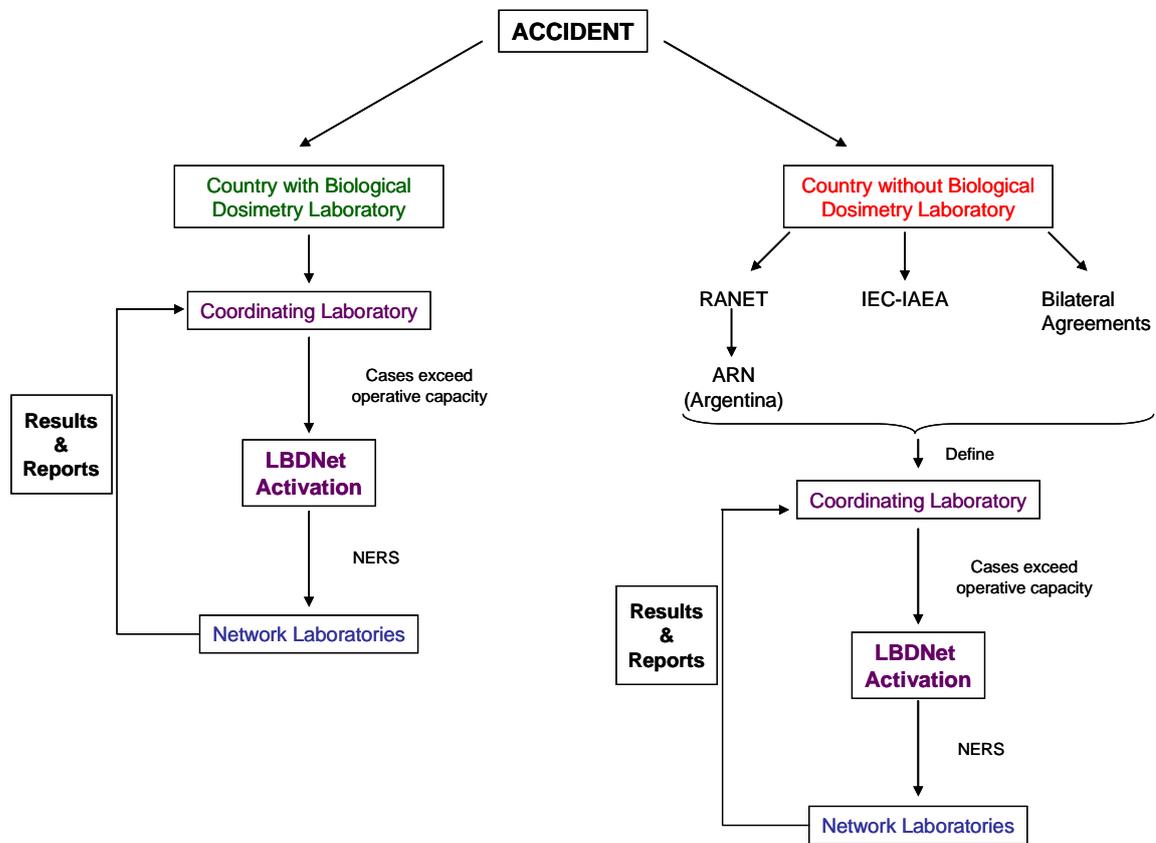


Figure 2: LBDNet Activation and organization in Case of an Emergency. (RANET: Response Assistance Network, IEC-IAEA: Incident and Emergency Center of the International Atomic Energy Agency, ARN: Nuclear Regulatory Authority, NERS: National Emergency Response System, LBDNet: Latina American Biological Dosimetry Network)

In all these situations the coordinating laboratory within the LBDNet is responsible for network activation through the NERS and calls for the collaboration of the network laboratories when the number of cases to be examined exceeds its operative capacity.

When the decision to activate the network is made, the coordinating laboratory, becomes the focus for the communication among the network members, and also for issuing dose estimation results, except that due to operative reasons the laboratory delegates this function to other network laboratory.

2.1.3. Preparedness and Maintenance of the LBDNet

At present, the response of the network in an emergency situation involves the use of the dicentric analysis. The technical procedures status of the region was evaluated and the conformity to ISO 19238 [9] and IAEA's TR 405 [10] was determined. As a result of this it was agreed upon that no common procedure was needed for the time being. Nevertheless, the recording of data should be harmonized. To this end a data report form has been produced to document blood sample reception conditions. Likewise a data sheet for recording aberrations was produced in order to inform the metaphases observed. Moreover, the scoring criteria were harmonized, as was the determination of the mitotic index.

The introduction of the PCC (Premature Chromosome Condensation) technique is now in progress in the different network laboratories for its application on cases of overexposure to high doses of radiation.

The logistic organization planning

The organization of blood samples collection and transportation between countries/laboratories activated by the network has been taken into account. The corresponding procedure should be formalized.

National and international regulations for receiving and sending blood samples from and to abroad, which may affect the efficiency of the network activity, have been researched and documented. In addition, a training exercise has been performed to evaluate these aspects, the ShipEx-1 which is detailed further on.

The harmonization of the techniques applied in an emergency when a large number of persons are to be evaluated, in order to pool data in a combined response within LBDNet. The corresponding procedure should be formalized.

In order to keep the LBDNet active, technical and emergency exercises have to be performed periodically. It has been proposed that this should be accomplished through meetings organized regularly (at least every 2 years) with rotating leadership. Each managing period will comprise two different countries; biennially one of them would step down allowing another country to take its place.

2.2 Operational Capabilities of the Network Laboratories

The present state of the Biological Dosimetry laboratories from Latin America was revised during a meeting that took place in La Havana, Cuba during 2007. The different aspect that were evaluated included human resources, equipment, experience in cytogenetic and in the field of biological dosimetry, biosafety standards applied, research projects and other techniques in use (Table 1).

As a result, it was determined that all the labs from the network presented cell culture laboratories and applied biosafety standards. Moreover, all the laboratories had at least one microscope with a fluorescence system attached but only three counted with a metaphase localization system.

Most of the laboratories had other techniques established besides the dicentric assay. These comprised the Cytokinesis blocked micronucleus assay, FISH technique, PCC-ring induction, the H2AX assay, Alkaline single-cell microgel electrophoresis (comet) assay, G-banding, Sister chromatid exchanges (SCEs), Apoptosis analysis by flow cytometry and triple fluorescence staining and Reticulocytes counting by flow cytometry.

Four out of the 7 biological dosimetry laboratories belong to the National Nuclear Regulatory Authority of its country. The remainder is linked to their national institution by the national emergency plan.

Regarding Quality Management System one laboratory of the region has achieved accreditation under ISO 17025:2005 [11] and another one has implemented it.

Table I: Summary of the Facilities and Human Resources Available in the Latin American Region (BD: Biological Dosimetry)

	Present Personal Skills	Infrastructure	Dosimetric curves
Argentina	Quantity: 6 Years in cytogenetics: 29 Years in BD: 29	Microscopes: 5, 2 with fluorescence system. Automated systems: 1 (Cytovision)	7: dicentrics and rings for ^{60}Co , 20 MeV alpha particles, photons 6 MeV and 15 MeV. MN, G-banding and FISH for ^{60}Co .
Brazil	Quantity: 1 Years in cytogenetics: 14 Years in BD: 14	Microscopes: 5, 2 with fluorescence system. Automated systems: 1 (MetaSystems)	1: dicentrics and rings for ^{60}Co .
Chile	Quantity: 1 Years in cytogenetics: 6 Years in BD: 6	Microscope: 2 Automated systems: no	2: dicentric for X Rays and ^{60}Co .
Cuba	Quantity: 5 Years in cytogenetics: 23 Years in BD: 23	Microscopes: 3, 1 with fluorescence system) Automated systems: no	4: dicentrics for ^{60}Co , MN for ^{60}Co PCC ring for ^{60}Co and neutrons.
México	Quantity: 2 Years in cytogenetics: 13 Years in BD: 7	Microscopes: 3, 2 with fluorescence system Automated systems: no	4: dicentrics for ^{60}Co , X Rays 58 kVp, X Rays 120 kVp, X Rays 250 kVp, neutrons $\bar{E} = 2$ MeV in progress.
Perú	Quantity: 1 Years in Cytogenetics: 25 Years in BD: 17	Microscopes: 3, 2 with fluorescence system Automated systems: no	2 : dicentrics for ^{60}Co , X Rays 250 kVp in progress.
Uruguay	Quantity: 4 Years in cytogenetics: 23 Years in BD: 6	Microscopes: 4, 2 with fluorescence systems. Automated systems: 1 (MetaSystems)	2: dicentrics for ^{60}Co and X Rays 250 kVp.

This review allowed the establishment of the needs and improvement opportunities of each laboratory in order to increase the regions resources.

2.3 Activities in the Frame of the Network

2.3.1 An International Intercomparison Exercise (2007-2008): Robust Methods

An international biological dosimetry intercomparison, involving the 7 Latin American countries of the network and 6 European countries (Finland, France, Germany, Spain, Turkey, United Kingdom) was performed in the period 2007-2008, in the frame of the IAEA Regional Project - RLA/9/054 [13]. The objectives of the intercomparison were: 1) to assess the results derived from conventional and triage scoring criteria. 2) to evaluate the inter-laboratory reproducibility and intra-laboratory repeatability. 3) to apply a statistical approach for data analysis and performance evaluation based on ISO 43-1:1997 [13], ISO 5725-2 and 5725-5:1998 [14], and ISO13528:2005 [15] standards. 4) to identify difficulties and provide the necessary modifications for the collaborative task in order to improve the technical quality and competence of the laboratories.

Human blood samples were irradiated in vitro with a ^{60}Co source (Regional Reference Center for dosimetry) for two points of doses (DI=0.75 Gy and DII=2.50 Gy). For each point 50, 100 and 500 cells were analyzed.

Statistical analysis: To correct inconsistent values a new approach was used (ISO 5725-2 /5). This consisted in robust methods for data analysis which yield robust values of the average and standard deviation of the data. Algorithms A and S were applied to calculate repeatability and reproducibility standard deviations.

The laboratory's performance was determined by the z-score and the u-score. To calculate z-score parameter from the laboratory results, the reference value and the estimated standard deviation were used. The evaluation of the u-score parameter includes both participant measurements and reference value uncertainties. In general, the laboratories performance was considered satisfactory according to these parameters. When results from DI and DII dose were taken into account as a whole, there was no correlation. This indicates that laboratories errors distribute in a random way.

Triage criteria: The evaluation of 50 cells (DI) revealed the probability to obtain false negatives as the confidence interval (CI) reaches zero dose in 6 out of 14 cases. When analyzing 100 cells the CI tended to detach from zero.

The Coefficient of Variation (CV) was greater for frequencies than for dose estimates for both points evaluated. Regarding dose assessment the CV was lower for the higher dose (DII).

Overall, the laboratory performance was satisfactory for mutual cooperation purposes.

2.3.2 Digital Image Intercomparison Exercises (2009)

Two intercomparisons of dicentric chromosomes assay using electronically transmitted images involving the Latin American biological dosimetry network (LBDNet) and two European laboratories (France and Spain) were conducted during 2009 [16]. The main objectives were to evaluate scoring feasibility on metaphase images and time response.

For each trial one laboratory was responsible for all the process from blood irradiation to supplying images through a website created by the network. After performing image analysis the various laboratories sent their results to one nominated person who was responsible for the analysis and evaluation of the results.

During the first intercomparison, 9 laboratories analyzed the same 200 images, 100 derived from cells exposed to 0.5 Gy and another 100 images derived from cells exposed to 3 Gy. Whatever the dose only around half of the cells were suitable for dose estimation. From this first intercomparison a coefficient of variation (CV) of 20 % was obtained for both doses using two end-points: the measured dicentric frequency and the estimated dose. The trueness, which is the closeness of agreement between the average value obtained from the participant laboratory results and an accepted reference value, was evaluated. This trueness was better for the 3 Gy dose (3 %) than for the 0.5 Gy dose (60 %). However, at this level of dose this poor agreement does not have great impact on health consequences.

In the second intercomparison (0.5 Gy exposure) an emergency situation was tested and each lab was required to score in 2 days 50 different images extracted from 500 downloaded images. Afterwards, the remaining 450 metaphases had to be scored in a week. These requirements were achieved by only 3 laboratories among the 8 participants. These three laboratories had more than one skilled operator. Using 50 different images, the CV of frequency (75%) and dose (70%) were not as good as in the first intercomparison where the number of images was 100. At this stage it is difficult to say if these higher CV derive from the lower number of cells analyzed (50 vs. 100) or from the fact that not the same set of cells were scored. The trueness improved after scoring 500 cells than after 50 cells.

The results obtained so far with images analysis seem promising and have to be validated as a technique for population triage in a large scale accident.

2.3.3 Shipment of Blood Samples for Biological Dosimetry Assessment (2009)

The ShipEx-1 (2009) exercise tested existing capabilities for safe and expeditious international transport of samples subjected to biological dosimetry assessment. Blood samples were shipped from Perú – Instituto Peruano de Energía Nuclear, Biological Dosimetry Laboratory to participating laboratories in 13 countries within the Latin American Biological Dosimetry Network and both the IAEA Response Assistance Network and WHO BioDoseNet (Argentina, Brazil, Chile, Finland, France, Germany, Hungary, Japan, Mexico, Spain, Turkey, Uruguay, USA).

The means to evaluate the successful shipment of the samples were: a) the ability to send/receive the samples in a timely manner, b) conformity or nonconformity of the sample conditions for biological dosimetry purposes at the time of its reception and c) the mitotic index evaluation after 48 hours of culture. Additionally, TLD badges and temperature data loggers provided by the IAEA's IEC were used to determine the adequacy of the transport conditions during the shipments.

Overall, the shipping of the blood samples was successfully conducted. The sender, the Peruvian laboratory, followed the WHO regulations, liaised with the Competent Authority, PAHO Country Office, and the UNDP Office in Perú for coordination and support purposes. In addition, the sender made advance arrangements with the receivers including investigating the need for import/export permits and with the carrier to ensure that the shipments were undertaken by the most direct routing and “door to door” delivery. The custom requirements and the national regulations were met in each country. The packaging conditions, under International regulations (P650) and transport under controlled conditions (temperature stability, not freezing, non exposure to X-rays), were met. Nevertheless, the time of transport was not fulfilled in 7 out of 13 laboratories resulting in these samples being declared in nonconformity. The maximum temperature registered during the transport was 9.5°C. The results of the mitotic index (MI) evaluation showed a great dispersion amongst laboratories, in all cases the MI was higher than 2.5 and thus, considered satisfactory. A regression analysis to analyze the impact of temperature and time of transport on MI variation, indicated that time of transport contributed the most. However, the comparison of MI data of receiving labs with MI control values (Peruvian lab data) showed that other factors aside from temperature and time of transport modified the MI. The mechanical stress of the transport would have some influence on cellular viability and growth capacity.

Conclusions drawn in the exercise will contribute to the enhancement of the capability to timely and proper ship biological samples in international assistance missions.

2.3.4 Enforcing Capabilities: Meetings, Courses and Trainings

Since the establishment of the LBDNet the following meetings and courses have been performed:

- “Regional Workshop on the Technical Reports Series 260 and 405, ISO19238:2004 and IAEA EPR-METHOD 2003” La Havana, Cuba (2007). Reference N°RLA/9/054.
- - “Regional Meeting on the Intercomparison Exercise Performed in the Framework of Latin American Biological Dosimetry Network” Buenos Aires, Argentina (2008) Reference N°RLA9/054.
- -“Regional Meeting on the Biodosimetry Intercomparison Results” in the framework IAEA - Technical Cooperation Project: “Strengthening National Systems for Preparedness and Response to Nuclear and Radiological Emergencies” Lima, Perú. (2009) Reference N° RLA/9/061.
- -“Regional Course on the chemically induced premature chromosome condensation technique (PCC) (laboratory activities). Biostatistical tools for Biological Dosimetry, including an introduction to Bayesian Statistics, and remarks on the new version of the Technical Report Manual” Buenos Aires, Argentina (2010) Reference N° RLA/9/061.

The trainings were carried out inside the region or in the biological dosimetry laboratories of Spain or France. The distribution of these programs was as follows 1 Argentina, 1 Chile, 2 Cuba, 2 México, 1 Uruguay. Furthermore, 4 more fellowships are to be executed during the present year for Argentina, Chile, Cuba and Uruguay one each.

3 CONCLUSIONS

The increased risk of scenarios involving mass casualties has stimulated the scientific community to develop tools that would help the medical doctors to treat victims. In the case of radiation exposure the estimation of dose is valuable information for the medical team. This can be achieved by the dicentric assay in lymphocytes. However this approach is time consuming and the capacity of each individual laboratory performing the assay is limited. The main drawback in data acquisition is the need to score dicentrics in a large number of cells. One way to increase the capacity of a given laboratory is to use the ability of skilled operators of other laboratories. This would imply the organization through regional networks and the capacity to operate under international response systems (RANET; WHO-BioDoseNet).

To this end the Latin American Biological Dosimetry Network was established. The experience gained by intercomparisons, training activities, courses and meetings has allowed the region to be prepared to produce an effective and coordinated response in cases of radiological or nuclear emergencies. Nevertheless, improvements in scoring criteria, sustainable integration of research activities, introduction of other techniques for the interpretation of different overexposure scenarios, continuity of training

programs and periodic intercomparison exercises are necessary to maintain the operative capacity of the network.

Proficiency tests are essential tools for the quality assurance of the laboratories as they constitute an objective evaluation of its performance, from both human and technical point of view. Actions for a steady quality assurance and quality control, such as the implementation of quality management systems in the network laboratories are to be pursued as future activities within the network.

REFERENCES

- 1 García Lima, Omar F.; Ramalho, Adriana T.; Di Giorgio, Marina; Mir, Sylvia S.; Espinoza, Marco E.; Manzano, J.; Nasazzi, Nora; López, Inés, 1995 Intercomparison in cytogenetic dosimetry among five laboratories from Latin America. *Mutation Research*. **327** p33-39.
- 2 Nasazzi, N.B.; García Lima, O.; Olivares, P.; Espinosa, M.; Taja, M.R.; Di Giorgio, M.; Lamadrid, A.I., Moreno, Prieto, M.J, 2001, Actividades del proyecto -Cooperación y desarrollo con Iberoamérica en Dosimetría Biológica- del Grupo iberoamericano de Sociedades de Protección Radiológica (GRIAPRA), *Proceedings of the V Regional Congress on Raditaion Protection*, Recife Pernambuco, Brazil, 29/04-04/05.
- 3 Ramalho, A.T.; Nasazzi, N.; García, O.F. ; López, I.; Costa, M.L.P.; Di Giorgio, M.;Taja, M.R.; Lamadrid, A.I. and Oliveira, M.S. 2001, Interlaboratory comparison in cytogenetic dosimetry among four Latin American countries. *Proceedings of the V Regional Congress on Raditaion Protection*, Recife Pernambuco, Brazil, 29/04- 04/05.
- 4 IAEA (International Atomic Energy Agency) – The radiological accident in San Salvador A report prepared by IAEA in co-operation with PAHO/WHO - Vienna 1990.
- 5 International Atomic Energy Agency, The Radiological Accident in Yanango, IAEA, Vienna (2000).
- 6 International Atomic Energy Agency, The Radiological Accident in Cochabamba, IAEA, Vienna (2004).
- 7 International Atomic Energy Agency, The Radiological Accident in Nueva Aldea, IAEA, Vienna (2009).
- 8 ISO 21243:2008, Radiation protection -- Performance criteria for service laboratories performing cytogenetic triage assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies: general principles and application to dicentric assay.
- 9 ISO 19238:2004, Radiation Protection – Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics.
- 10 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment, Technical Reports Series N° 405, IAEA, Vienna (2001).
- 11 ISO/IEC 17025:2005 - General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
- 12 Di Giorgio, M.; Vallerga, M. B.; Radl, A.; Taja; M. R.; Stuck Oliveira; M.; Valdivia, P.; García Lima, O.; Lamadrid, A.; González Mesa, J. E.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.; Martínez López, W.; Di Tomasso, M.; Barquinero, J. F.; Roy, L.; Lloyd, D.; Lindholm, C.; Romm, H. 2008. Latin-American Biological Dosimetry Network (LBDNET) intercomparison exercise-Evaluation through triage and conventional scoring criteria and development of a new approach for statistical data analysis. 12th International Radiation Protection Association Congress IRPA 12 - Buenos Aires, Argentina, 19-24/10/08.
- 13 ISO 43:1997 Proficiency testing by interlaboratory comparisons. And ILAC –G13:8/2007.
- 14 ISO 5725:1998 “Precision of test methods - Determination of repeatability & reproducibility for a standard test method by inter-laboratory tests”.
- 15 ISO 13528:2005 - Statistical Methods for use en Proficiency testing by interlaboratory comparisons
- 16 Méndez Acuña, L.; González Mesa, J.E.; Di Giorgio, M.; Martínez López, W.; Roy, L.; García Lima, O.; Stuck Oliveira, M.; Vallerga, M. B.; Radl, A.; Taja, M. R.; Bubniak, R.; Seoane, A.; De Luca, J.; Di Tomasso, M.; Lamadrid, A.; Romero Aguilera, I.; Mandina Cardoso, T.; Valdivia, P.; Guerrero Carbajal, C.; Arceo Maldonado, C.; Espinoza, M.; Oliveros, N. V. Barquinero, J.F. 2010. Interlaboratory Comparison of Dicentric Chromosomes Assay using electronically transmitted Images To be presented at the EPRBioDose 2010- The joint international symposia on EPR dosimetry and dating and the international conference on biological dosimetry.10-14 October 2010, Mandelieu- La Napoule, France.

Desarrollo de un radiofármaco terapéutico ^{177}Lu -DOTA-Minigastrina para su potencial uso en PRRT

López Bularte, A.C.; Puerta Yepes, N.; Nevares, N.N.; Zapata, A.M.;
Pérez, J.H.; Rojo, A.M. y Crudo, J.L.

Presentado al premio "Fundación Florencio Fiorini" otorgado al mejor trabajo sobre
"Nuevos desarrollos diagnósticos y/o terapéuticos en cáncer".
Buenos Aires, 2010

DESARROLLO DE UN RADIOFÁRMACO TERAPÉUTICO ¹⁷⁷Lu-DOTA-MINIGASTRINA PARA SU POTENCIAL USO EN PRRT

López Bularte, A.C.¹; Puerta Yepes, N.²; Nevares, N.N.¹; Zapata, A.M.¹; Pérez, J.H.¹;
Rojo, A.M.² y Crudo, J.L.¹

¹ Comisión Nacional de Energía Atómica

² Autoridad Regulatoria Nuclear

República Argentina

1-OBJETIVO:

El objetivo de este trabajo consistió en obtener ¹⁷⁷Lu-DOTA-Minigastrina con una alta pureza radioquímica (PR) y la mayor actividad específica (Ae) posible, empleando ¹⁷⁷LuCl₃ de media Ae (entre 6,36-17,95 Ci/mg de ¹⁷⁶Lu) de producción local (Reactor Nuclear RA-3, Centro Atómico Ezeiza), y realizar los ensayos de estabilidad *in vitro* e *in vivo*, el cálculo de dosis en ratones normales y su extrapolación a un modelo humano.

2-INTRODUCCION:

La Terapia Radionucleídica de Receptores Peptídicos (PRRT) es una técnica que utiliza una clase importante de radiofármacos para tratamiento de tumores. Se basa en la marcación de péptidos con un radionucleido terapéutico a través de un agente quelante bifuncional (BFCA). La propiedad de alta afinidad de los péptidos por los receptores celulares, es usada como estrategia de entrega de radiactividad a tejidos que expresan dichos receptores de unión. Cuando estos son sobreexpresados en las células tumorales, la dosis entregada por el radiofármaco es mayor en el tejido tumoral que en el sano.

Minigastrina (MG):

Gastrin son una familia de péptidos que comparten homología en la región carboxiterminal (Fig. I). Regulan la secreción ácida y la proliferación de la mucosa gástrica. Es sintetizado en las células G gástricas como preprohormona y luego es clivado post transcripcionalmente para formar péptidos de 34, 17 ó 14 residuos aminoácídicos (01). La familia Gastrin-CCK se unen a dos receptores, el receptor Colecistokinin (CCK) y el receptor gastrin, ambos pertenecientes a la familia de receptores que se acoplan a la proteína G. Gastrin tiene baja afinidad por el receptor CCK y alta por el receptor gastrin. Éste último es expresado principalmente en la mucosa gástrica, en el páncreas y en el cerebro (01). También son sobreexpresados en cáncer medular de tiroides, cáncer de células pequeñas del pulmón, cáncer estromal de ovario, adenocarcinoma gastrointestinal y tumores neuroendócrinos (02). Actualmente, se han desarrollado nuevos análogos sintéticos del minigastrín (MG, His-His-GLu-Ala-Tyr-Gly-Trp-Met-Asp-Phe-NH₂), que son más adecuados para su aplicación en PRRT por su baja captación renal (Fig. I). Recientemente, Mather et ál. han descrito un análogo dimerizado en el sitio de unión al receptor CCK-2R, en donde se observa un incremento en la afinidad de unión y en la captación del tumor tanto en los ensayos *in vitro* como *in vivo*. (03, 04).

Lutecio-177:

El Lutecio-177 (^{177}Lu) posee ventajas comparativas con respecto a otros radionucleidos terapéuticos: es de producción local (RA-3 y Planta de Producción de Radioisótopos, Centro Atómico Ezeiza) lo cual disminuye su costo notablemente; posee emisiones β -con energía máxima de 497 keV (78%) con un alcance promedio de 2 mm en tejido blando; sus emisiones γ de 208 keV (11%) son apropiadas para la adquisición de imágenes *in vivo* y estudios dosimétricos y el período de semidesintegración, 6,7 días, permite la organización de un sistema adecuado de distribución, pudiendo llegar a servicios de Medicina Nuclear en lugares alejados (05).

El ^{177}Lu puede ser producido por dos métodos diferentes: por irradiación del blanco natural o enriquecido (en ^{176}Lu) de Lu_2O_3 o por irradiación del blanco de Yb_2O_3 seguido por la separación radioquímica de ^{177}Lu de los isótopos de Yb. Ambas rutas conducen a actividades específicas (a.e.) del producto diferentes (05). El método elegido es el primero y se basa en la reacción nuclear $^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$. Existen 3 factores que se pueden modificar para incrementar la a.e.: aumentar el flujo de neutrones, aumentar el número de ciclos de irradiación, y enriquecer el blanco en ^{176}Lu . La estrategia implementada fue utilizar los recursos existentes maximizando todos los parámetros posibles. Para ello se utilizó la posición en el reactor con mayor flujo de neutrones, se determinaron 2 ciclos de irradiación (aproximadamente 10 días) y se utilizaron blancos de Lu_2O_3 enriquecidos al 39,6 y 82% en ^{176}Lu (06).

La puesta a punto del método, incluyó el diseño de las ampollas de cuarzo y los minican de aluminio de alta pureza, el procedimiento de apertura, los ensayos de control de calidad (pureza radionucleídica), y la utilización de reactivos ultra puros (con menos de 2 ppb de Fe, ya que este compite con el ^{177}Lu en la reacción de complejación disminuyendo el rendimiento de marcación) (06).

3- MATERIALES Y MÉTODOS:

3.1- Obtención de ^{177}Lu -DOTA-MG y control de Pureza Radioquímica:

3.1.1- Obtención de ^{177}Lu :

Se disolvió 1,0 mg de Lu_2O_3 enriquecido al 39,6 y 82% en ^{176}Lu (provisto por la OIEA) en HNO_3 concentrado (Merck, concentración final 3,03 $\mu\text{g } ^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3 / \mu\text{l HNO}_3$), el cual previamente fue destilado en un equipo PTFE (politetrafluoroetileno) (Massen GMBH, Alemania). Se dosificaron 8,6 μg (2,9 μl) y 13,15 μg (4,34 μl) en ampollas de cuarzo, se evaporó el solvente, y se colocaron dentro de un minican y un can de aluminio respectivamente. Los minicanes se colocaron en la posición de mayor flujo en el reactor, conocida también como “trampa de neutrones”. Se irradió por 10 días (2 ciclos) con un flujo de neutrones térmicos de $5,2 \cdot 10^{13} \text{ n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}$ para los canes y $1,4 \cdot 10^{14} \text{ n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}$ para los minicanes dentro de la trampa de neutrones. El blanco irradiado fue disuelto en HCl (Suprapur, Merck) con un nivel de impureza en Fe inferior a 2 ppb.

3.1.2- Marcación:

Para la marcación se mezclaron 20, 15 o 10 μg de DOTA-MG (DOTA-His2-Minigastrin, pi Chem, Austria) en buffer acetato de amonio 0.1 M, pH 6 y 1mCi de $^{177}\text{LuCl}_3$ (Ae= 6,36, 7,52, 9,73 y 17,95 Ci/mg), obteniéndose las A. e. de 0,05, 0,066 y 0,1 mCi/ μg de péptido. Se incubó a 80°C, a pH 5,5, durante 30 min.

3.1.3- Determinación de la Pureza Radioquímica:

Este análisis se realizó durante y posteriormente a la incubación. El porcentaje de PR se determinó por Cromatografía Líquida de Alta Performance de Fase Reversa (RP-HPLC, columna Delta-pak C₁₈, Waters) bajo las siguientes condiciones: solvente A: Agua TFA

(trifluoroacético); solvente B: Acetonitrilo (ACN); Gradiente: de 0-3 min. 100% A; de 3-15 min. 34% A; de 15-23 min. 100% A.

3.2-Ensayos in Vitro:

3.2.1- Ensayo de Estabilidad en Solución Fisiológica (SF):

Luego de la incubación, se agregaron a las muestras 80 µl de SF. Se incubaron a temperatura ambiente durante 24 hs. Se cuantificó la PR por RP-HPLC.

3.2.2- Ensayo de Estabilidad y Unión a Proteínas del Suero Humano (SH):

La estabilidad en SH se estudió incubando aproximadamente 2,5 µg ¹⁷⁷Lu-DOTA-MG con 500 µl de SH, a 37°C, durante 15 min. y 2 hs respectivamente.

Cada muestra se centrifugó a 3000 xg por 5 min. y se tomó el sobrenadante (SN). Se adicionó ACN al suero en relación suero:ACN 2:3. Se centrifugó a 3000 xg por 5 min. y se recolectó el SN. Se midió la actividad de ambos pellets y el SN final. Se calculó el porcentaje de actividad en los pellets con respecto a la actividad total (Porcentaje de unión a proteínas). Se concentró el volumen del SN usando filtración por centrifugación (Vivaspin 500, Sartorius) y la muestra se analizó por RP-HPLC.

3.3- Ensayos in vivo:

3.3.1- Biodistribuciones (BD) en ratones normales:

Se seleccionaron animales de especie y calidad apropiadas, usándose el mínimo número requerido. Se respetó el bienestar animal teniéndose en cuenta el periodo de adaptación, un espacio apropiado, iluminación y ruidos molestos, alimentación y agua *ad libitum*. Las BD se llevaron a cabo con ¹⁷⁷Lu-DOTA-MG de A.e. 0,05 mCi/µg de péptido en ratones NIH machos de entre 20-25 gr. Se inyectaron 50 µl de producto a través de la vena de la cola. Los animales se sacrificaron por dislocación cervical a 15 y 30 min. y 1 y 4 hs. p.i.. Se extrajeron los órganos de interés, se pesaron y se midió la actividad de cada uno de ellos con un contador gamma automático marca Pakard Cobra 2. Se calculó el porcentaje de actividad inyectada por gramo de tejido (%AI/gr).

3.3.2- Análisis Biocinético y Dosimétrico:

Los estudios dosimétricos se realizaron en colaboración con el Grupo de Evaluaciones Dosimétricas y Radiobiológicas de la Autoridad Regulatoria Nuclear.

Curvas de Retención y Tiempos de Residencia: Se obtuvieron las curvas de retención del radiofármaco en cada órgano del ratón NIH ajustando los datos experimentales de %AI a curvas exponenciales con la ayuda del software Origin 6.1. Se calcularon los Tiempos de Residencia (τ) para cada órgano del ratón NIH determinando al área bajo la curva de retención del órgano correspondiente.

El τ en médula se estimó a partir de datos de sangre haciendo uso de la expresión 1(07):

$$\tau_{\text{médula}} (\text{horas}) = \text{RMBLR} * \tau_{\text{sangre}} (\text{horas}) * \text{masa}_{\text{médula}} / \text{masa}_{\text{sangre}} \quad (1)$$

RMBLR=Razón de concentración de actividad del radiofármaco entre médula ósea y sangre. Toma el valor de 0,35 según trabajo de Villarreal (07).

masa_{médula}= 0,6832 g según fantoma de Larson(08).

masa_{sangre}= 2 g según trabajo de Puerta (09).

Dosis absorbida en ratón NIH: Con los τ obtenidos se estimaron las dosis absorbidas para los diferentes órganos del ratón NIH por unidad de actividad inyectada

del radiofármaco ^{177}Lu -DOTA-MG, mediante el esquema MIRD, donde la dosis se determina como el producto entre el τ de cada órgano fuente y los factores S para todas las combinaciones órgano fuente-blanco posibles. Los valores de los factores S para los órganos del ratón NIH fueron calculados de acuerdo al trabajo de Villarreal basados en el modelo de Larson *et al* (07, 08).

Extrapolación a pacientes: Para la extrapolación de los datos de animales a pacientes se utilizan comúnmente los siguientes métodos:

- Uso directo de datos de animales
- Escalación por masa
- Escalación por tiempo

Las investigaciones realizadas sobre los métodos de extrapolación no son concluyentes en cuanto a qué método particular es mejor. En este trabajo se utilizó el método de extrapolación directa de los datos del ratón y el método de extrapolación por tiempo. En el primero se considera que el comportamiento biocinético humano es similar al observado en el modelo animal, de modo que los tiempos de residencia determinados para los diferentes órganos del ratón se consideran iguales a los tiempos de residencia de los órganos equivalentes en humanos.

La escalación por tiempo es una transformación de la escala de tiempo, que toma en cuenta las diferencias de las tasas metabólicas entre animales con diferente masa corporal. Una aproximación sugerida para esta escalación se presenta en la expresión 2 (10):

$$t_h = t_a \left[\frac{m_h^{CE}}{m_a^{CE}} \right]^{0.25} \quad (2)$$

Donde:

t_a es el tiempo en el cual una medición fue hecha en el sistema animal

t_h es el tiempo correspondiente asumido para el dato humano

m_a^{CE} y m_h^{CE} son las masas corporales totales de la especie animal y la especie humana, respectivamente.

El cálculo de dosis absorbida en humanos de referencia (hombre y mujer adultos de 73,7 kg y 56,9 kg de masa corporal) fue realizado mediante el software Organ Level Internal Dose Assessment Code (OLINDA), utilizando los factores S que allí se presentan. Este programa solo requiere que se seleccione el modelo humano, el radionucleido y se introduzcan los valores de los tiempos de residencia de los diferentes órganos fuentes para calcular la dosis.

Identificación del órgano crítico y cálculo de la Máxima Actividad Tolerada

Se define como órgano crítico a aquel órgano sano que puede presentar efectos radiológicos cuando se supera un valor de dosis absorbida en el mismo debido a una cantidad de actividad administrada denominada “máxima actividad tolerable” (MAT). Por lo tanto, la MAT en el órgano crítico limita la cantidad de actividad del radiofármaco que se le puede administrar al paciente. La actividad máxima del radiofármaco que se puede administrar al paciente sin causar radiotoxicidad en un órgano crítico se denomina MAT y se calcula mediante la expresión 3:

$$MAT(mCi / Kg) = \frac{\text{Dosis Máxima Tolerada por el órgano}}{\text{coeficiente de dosis en el órgano} \times \text{masa}} \quad (3)$$

Donde:

Dosis Máxima Tolerada (DMT) es la dosis absorbida máxima en un órgano a partir de la cual se pueden presentar efectos radiotóxicos. La (DMT) que generalmente se asume en la médula sea y el rinn es de 2 Gy y 20 Gy respectivamente (11). El coeficiente de dosis en un órgano representa la dosis absorbida en el órgano por unidad de actividad administrada. La masa toma el valor de la masa de los modelos utilizados: 73,7 kg para el hombre de referencia y 56,9 kg para la mujer de referencia.

4-RESULTADOS:

4.1- Obtención de ¹⁷⁷Lu-DOTA-MG y control de Pureza Radioquímica:

Pureza Radioquímica:

Los resultados de PR para la marcación de A.e. 0,05 mCi/g de péptido a 5 y 30 minutos fueron 97,39 y 98,95% respectivamente (Graf. I). En la marcación de A.e. 0,066 mCi/g de péptido la PR a los 30 min. de incubación fue mayor a 90%. El pico correspondiente al péptido (tiempo de retención TR entre 11,9-12,2 min.) est acompañado de un pequeño pico con un menor TR (11.6 min.) que se supone corresponde a una especie oxidada en el aminoácido metionina (Fig I, Graf. I, II y III). Para la marcación de mayor A.e., 0,1 mCi/g de péptido, se obtuvo una PR de 94,27% (Gráfico V).

4.2- Estabilidad *in vitro*:

Para la muestra de A.e. 0,05 mCi/g de péptido, la estabilidad en SF a 24 y 48 hs. mostró un incremento en el pico de TR 11,6 min., pero no así en el correspondiente a ¹⁷⁷Lu libre (1,43%, TR 1,63 min. para 24 hs. post marcación) (Gráfico I). La marcación de A.e. 0,066 mCi/g mostró un aumento significativo de ¹⁷⁷Lu libre en el ensayo de estabilidad a 24 hs. en SF (15,96%, TR 1,62 min.), y el pico correspondiente al péptido oxidado en el aminoácido metionina creció de 3,62% a 15,24% (Gráfico II). Se observó un aumento de ¹⁷⁷Lu libre a las 72 h post marcación (26,40% TR 1,80 min.) para la marcación de A.e. 0,1 mCi/g de péptido (Gráfico V). La estabilidad en SH a 15 min. y 2 hs. mostró un comportamiento similar: la PR fue superior a 96,0% en ambos casos y luego de 24 y 48 hs. se observó un incremento del péptido oxidado en el aminoácido metionina (para la A.e. 0,05 mCi/g de péptido, el ensayo de 15 min. en SH, el porcentaje de especie oxidada fue de 22,21% y 68,66% para un estudio realizado 24 hs. después) (Gráfico III). El porcentaje de unión a proteínas del SH fue 21,1 para las muestras incubadas por 15 min. y 23,55 para las muestras incubadas por 2 hs (ensayo realizado con la A.e. 0,05 mCi/g de péptido).

4.3- Ensayos *in vivo*:

4.3.1- Biodistribuciones:

Los datos de las BD mostraron rápida depuración sanguínea (1,5% AI/g a 30 min. p.i.) y excreción renal (9,44 y 2,31% AI/g a 30 min. y 4 hs p.i., respectivamente) (Gráfico IV). Se observó una captación del radiofármaco en intestino de los 30 min hasta las 4 hs p.i.

4.3.2- Análisis Biocinético y Dosimétrico:

Curvas de Retención en ratón NIH: Las curvas de retención se muestran en los Gráficos VI al XII. Por no contarse con datos experimentales de %AI en intestino después de las 4 h p.i., no fue posible obtener la curva de retención que caracterice adecuadamente la eliminación del radiofármaco de este órgano.

Tiempos de residencia en ratón NIH: Los τ hallados para el ^{177}Lu -DOTA- MG en los diferentes órganos del ratón se muestran en la Tabla I. Estos revelan que la mayoría de los eventos de desintegración se producen en los riñones seguidos por el hígado y los pulmones (0,68008 h, 0,4694 h y 0,22569 h respectivamente). El τ del riñón de 0,68 h es similar al hallado con estudios hechos con otro péptido (^{177}Lu -DOTA-TATE) donde se obtiene un τ de 0,74 h para el riñón de ratón (12).

Dosis Absorbidas para los diferentes órganos del ratón NIH: La mayor dosis absorbida debido al ^{177}Lu -DOTA-MG se registra en los riñones, 0,57 cGy/ μCi , la cual es similar al valor de dosis observado para el ^{177}Lu -DOTA-sustancia P, 0,52 cGy/ μCi (13). Sin embargo, la dosis en pulmón y en hígado para el caso de la ^{177}Lu -DOTA-MG, es cinco veces mayor que la registrada por el ^{177}Lu -DOTA-sustancia P. (Tabla II) (13).

Tiempos de Residencia para Humanos:

Método de Escalación por Tiempo: Los τ hallados para el ^{177}Lu -DOTA-MG en los diferentes órganos del humano se muestran en la Tabla III.

Método de Extrapolación Directa: Los τ para humanos según este método se consideran iguales a los τ en el modelo animal (Tabla I).

Dosis Absorbidas para los diferentes órganos Humanos:

Método de Escalación por Tiempo: En la Tabla IV se muestran los resultados de dosis por extrapolación mediante el método de escalación por tiempo a hombre y mujer adultos. Según este método el órgano que recibe la mayor dosis es el riñón con un valor de 2,06 cGy/mCi para el hombre adulto y 2,51 cGy/mCi para la mujer adulta. Estos resultados son consistentes con datos obtenidos experimentalmente para el ^{177}Lu -DOTA-TATE donde se establece que la dosis en riñón va de 3,7- 8,14 cGy/mCi (12).

Método de Extrapolación Directa: Las dosis absorbidas en los diferentes órganos humanos (hombre y mujer adulta) por unidad de actividad inyectada de ^{177}Lu -DOTA-MG calculadas mediante método de extrapolación directa se presentan en la Tabla V. Según este método el órgano que recibe la mayor dosis es el riñón con un valor de 0,73 y 0,80 cGy/mCi para hombre y mujer adultos respectivamente.

Los valores de dosis calculados mediante el método de extrapolación directa resultaron ser significativamente más pequeños que los hallados mediante el método de escalación por tiempo. Además de que las dosis halladas por el método de escalación por tiempo son consistentes con otro estudio, resultan ser más conservativas que las halladas con el método directo, por lo tanto se decide hacer uso de éstas para cálculo de la MAT.

Máxima Actividad Tolerable: De acuerdo a estos resultados la MAT de ^{177}Lu -DOTA-MG que puede ser inyectada sin producir toxicidad en riñones es, para el hombre adulto, de **13,2 mCi/kg** y para la mujer adulta de **14 mCi/kg**.

La máxima actividad tolerable de ^{177}Lu -DOTA-MG que puede ser inyectada sin producir toxicidad en médula es para el hombre adulto de **136 mCi/kg** y para la mujer adulta de **176 mCi/kg**.

Por lo tanto, en el tratamiento con ^{177}Lu -DOTA-MG se identifica que el órgano crítico es el riñón.

DISCUSIÓN:

Empleando $^{177}\text{LuCl}_3$ de distinta A.e. (6,36, 7,52 y 9,73 Ci/mg de ^{176}Lu) se marcaron 20 μg de péptido (A.e. 0,05 mCi/ μg de péptido) con una PR de 96,31%, 98,95% y 97,57%, respectivamente. 15 μg de péptido fueron marcados utilizando $^{177}\text{LuCl}_3$ de A.e. 7,52 Ci/mg de ^{176}Lu para obtener una A.e. 0,066 mCi/ μg de péptido. La PR para esta marcación fue mayor a 90%. 10 μg de péptido fueron marcados con $^{177}\text{LuCl}_3$ de A.e. 17,95 Ci/mg de ^{176}Lu , obteniéndose una A.e. de 0,1 mCi/ μg de péptido y una PR de 94,27%. Es importante destacar que esta A.e. de ^{177}Lu fue la mas alta obtenida en el Reactor RA-3 hasta el momento.

Se observó la presencia de un pico a un TR menor (11,6 min. aprox.), al cual se refieren numerosos investigadores, y que se supone corresponde a una especie oxidada en el aminoácido metionina. El porcentaje de esta especie se incrementa notablemente a las 24 y 48 hs post marcación, sin embargo esta oxidación al parecer no afecta la estabilidad de la complejación del Lutecio-177 con el agente quelante bifuncional DOTA. La estabilidad en suero humano a 15 min. y 2 hs. mostró un perfil cromatográfico similar a la estabilidad en SF sin liberación significativa de ^{177}Lu .

Las biodistribuciones mostraron una rápida depuración sanguínea y eliminación renal. El estudio en intestino no contó con suficientes datos experimentales para caracterizar la eliminación del radiofármaco en este órgano. Se deben realizar estudios a tiempos posteriores para poder observar este comportamiento.

Los resultados de extrapolación a hombre y mujer adultos según el método de Escalación por Tiempo muestran que el órgano que recibe la mayor dosis es el riñón con un valor de 2,06 cGy/mCi para el hombre adulto y 2,51 cGy/mCi para la mujer adulta. Según el método de Extrapolación Directa, los valores en riñón son 0,73 y 0,80 cGy/mCi para hombre y mujer adultos respectivamente.

Los resultados del método de Escalación por Tiempo son consistentes con datos obtenidos experimentalmente para el ^{177}Lu -DOTA-TATE donde se establece que la dosis en riñón va de 3,7- 8,14 cGy/mCi (09). Los resultados de extrapolación a un modelo humano que mejor se ajustan a los datos de pacientes por la administración de ^{177}Lu -DOTA-MG son los del método de Escalación por Tiempo.

La máxima actividad tolerable de ^{177}Lu -DOTA-MG que puede ser inyectada sin producir toxicidad en riñones es de 13,2 mCi/kg y 14 mCi/kg para el hombre adulto y mujer adulta de referencia, respectivamente.

La máxima actividad tolerable de ^{177}Lu -DOTA-MG que puede ser inyectada sin producir toxicidad en médula es para el hombre adulto de 136 mCi/kg y para la mujer adulta de 176 mCi/kg. Los resultados muestran que para este radiofármaco el órgano crítico es el riñón.

CONCLUSIONES:

Se obtuvo ^{177}Lu -DOTA-MG con una PR mayor al 94,0% para el radiofármaco con la A.e. mayor ensayada (0,1 mCi/ μg de péptido) y una PR mayor al 90,0% para la A.e. 0,066 mCi/ μg de péptido. La PR para la A.e. menor (0,05 mCi/ μg de péptido) fue mayor a 96,0%. Es importante destacar que la alta PR de la marcación con mayor A.e. (0,1

mCi/ μ g de péptido) se logró gracias a la obtención del doble de la A.e. de Lutecio-177 (17,95 Ci/mg de ^{176}Lu) que se obtenía al momento inicial de los ensayos.

Se observó la presencia de una especie oxidada del péptido en el aminoácido metionina. Sin embargo, esta oxidación no afecta la estabilidad de la complejación entre el ^{177}Lu y el DOTA.

De acuerdo a los resultados de los estudios dosimétricos, el método de Escalación por Tiempo es el que mejor se ajusta a los resultados obtenidos en pacientes. El órgano crítico es el riñón, con una Dosis Absorbida de 2,06 cGy/mCi para el hombre adulto y 2,51 cGy/mCi para la mujer adulta, y la máxima actividad tolerable (MAT) de ^{177}Lu -DOTA- MG que puede ser inyectada sin producir toxicidad en riñones es, para el hombre adulto, de 13,2 mCi/kg y para la mujer adulta de 14 mCi/kg.

AGRADECIMIENTOS:

Al Organismo Internacional de Energía Atómica por financiar parcialmente este trabajo CRP Research Contract ARG-14060

REFERENCIAS:

01. Good S., Walter M. A., Waser B., Wang X., Muller-Brand J., Béhe M. P., Reubi J. C., Maecke H. R. Macroyclic chelator-coupled gastrin-based radiopharmaceuticals for targeting of gastrin receptor-expressing tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol Imaging* 2008;35:1868-1877.
02. Gotthardt M., Behé M., Beuter D., Battmann A., Bauhofer A., Schurrat T., et ál. Improved tumour detection by gastrin receptor scintigraphy in patients with metastasised medullary thyroid carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2006;33:1273-1279.
03. Bernard B. F., Behé M., Breeman W. A. P., et al. Preclinical evaluation of minigastrin analogs for CCK-B receptor targeting. *Cancer Biother & Radiopharm.* 2003;18:281.
04. J. K. Sosabowski, T. Matzow, J. M. Foster, D. Ellison, S. A. Watson, S. J. Mather. Targeting of CCK-2 receptor-expressing tumors using a radiolabeled divalent gastrin peptide. *J. Nucl. Med.* 2009;50(12):2082-2089.
05. M. R. A Pillai, S. Chakraborty, T. Das, M. Venkatesh, N. Ramamoorthy. Production logistics of ^{177}Lu for radionuclide therapy. *Applied Radiation and Isotopes* 2003;59:109-118.
06. J. Crudo, N. Nevaes. Second research co-ordination meeting of the CRP on "Development of therapeutic radiopharmaceutical based on ^{177}Lu for radionuclide therapy" (Research contract ARG-14060). Div. Radiofarmacia, Centro Atómico Ezeiza, Comisión Nacional de Energía Atómica. Bs. As. Argentina. 2008.
07. Y. Villarreal. Tesis, Univ. Nac. De Cuyo, Inst. Balseiro, 2007, 145 p.
08. Larson et al. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals.* *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2007;22(3):438-442.
09. N. Puerta. Tesis, Univ. Nac. De Cuyo, Inst. Balseiro, 2008, 81 p.
10. M.G. Stabin. *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry.* Springer, 2008.
11. B. Emami, J. Lyman, A. Brown, L. Coia, M. Goiten, J. Munzenrider *et al.* Tolerance of normal Tissue to therapeutic irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1991; 21: 109-122.
- 12.. M. Cremonesi, M. Ferrari, L. Bodei. G. Tosi, G. Paganelli. Dosimetry in peptide radionuclide receptor therapy: a review. *J. Nucl. Med* 2006;47(9):1467-1475. 09
13. N.N. Nevaes, A.C. López Bularte, N. Puerta Yepes, A.M. Zapata, J.H. Pérez, A.M. Rojo, J.L. Crudo. Ensayos in-vitro e in-vivo del péptido marcado ^{177}Lu -DOTA-Sustancia P y evaluación de los cálculos dosimétricos en la etapa preclínica. *Alasbimn Journal* 2010;12 (49): Article N° AJ49-4.10

APÉNDICE A: GRÁFICOS Y FIGURAS

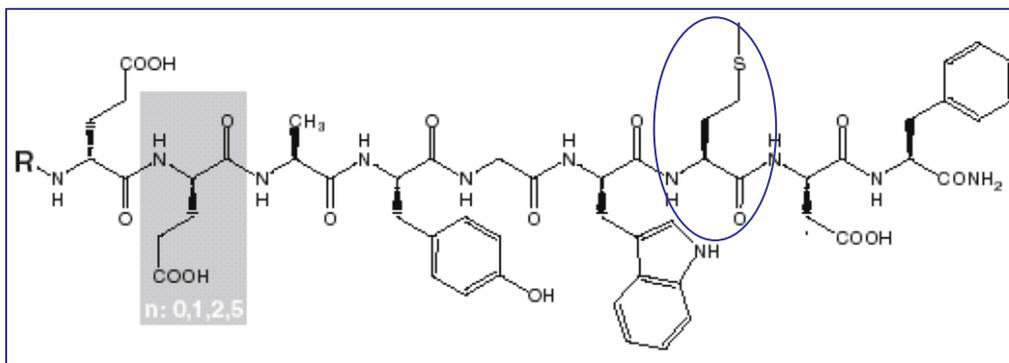


Figura I: Fórmula estructural de los derivados de MG. Como todos los péptidos que contienen metionina puede producirse una auto-oxidación producto de la radiólisis causada por los emisores alfa y beta negativos. El proceso puede ser frenado por la adición de Acido genticóico, Acido ascórbico o por la sustitución de la Met por análogos miméticos como Met-sulfona, Met-sulfóxido, norleucina, etc. (Extraído de 01).

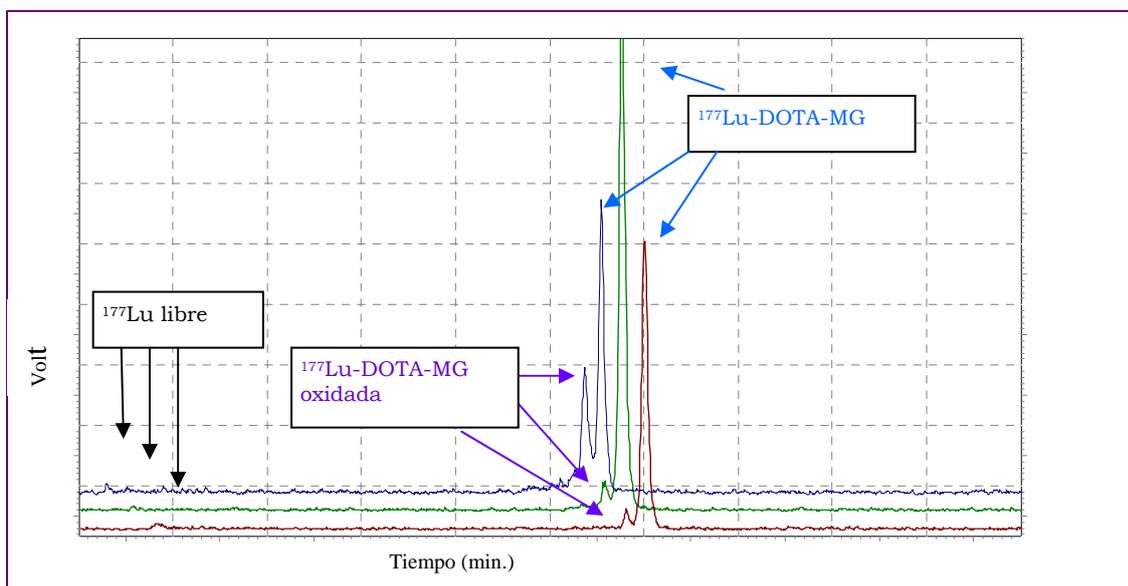


Gráfico I: HPLC-RP de ¹⁷⁷Lu-DOTA-MG, (A.e. 0,05 mCi/ug de péptido). (Rojo) 5 min. de incubación, (Verde) 30 min. de incubación, (Azul) 24 hs. post marcación, (condiciones de estabilidad: SF y temp. Ambiente). El ¹⁷⁷Lu utilizado en la marcación es de 7,52 Ci/mg.

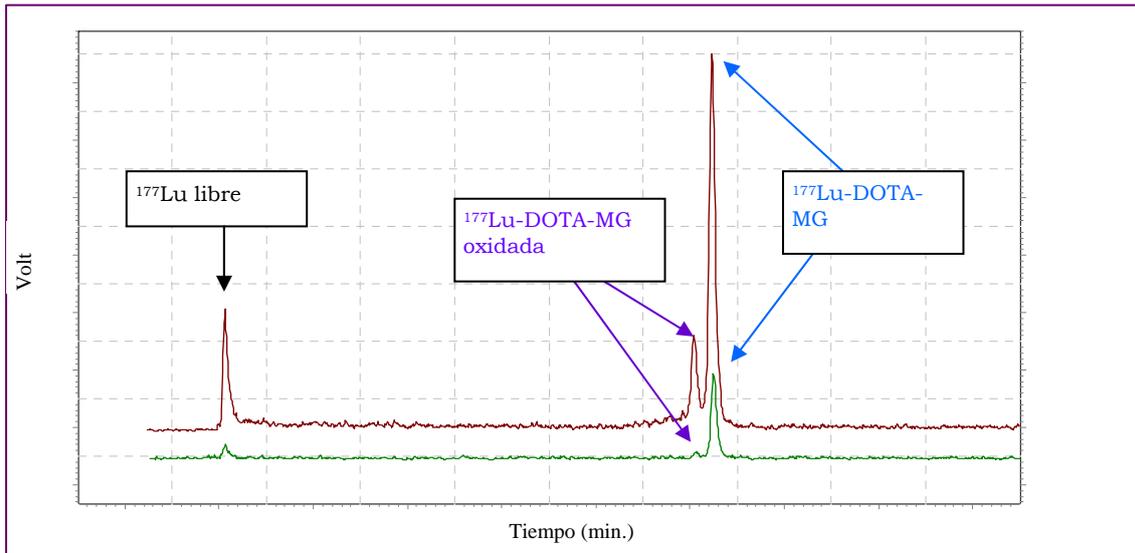


Gráfico II: HPLC-RP de ^{177}Lu -DOTA-MG, (A.e. 0,066 mCi/ug de péptido). (Verde), 30 min. de incubación PR mayor a 90%, (Rojo) 24 hs. post marcación PR mayor a 83%, (condiciones de estabilidad: SF y temp. Ambiente). Los picos correspondientes a ^{177}Lu -DOTA-MG oxidada (flechas violeta) son de 3,62% para el verde y de 15,24% para el rojo.

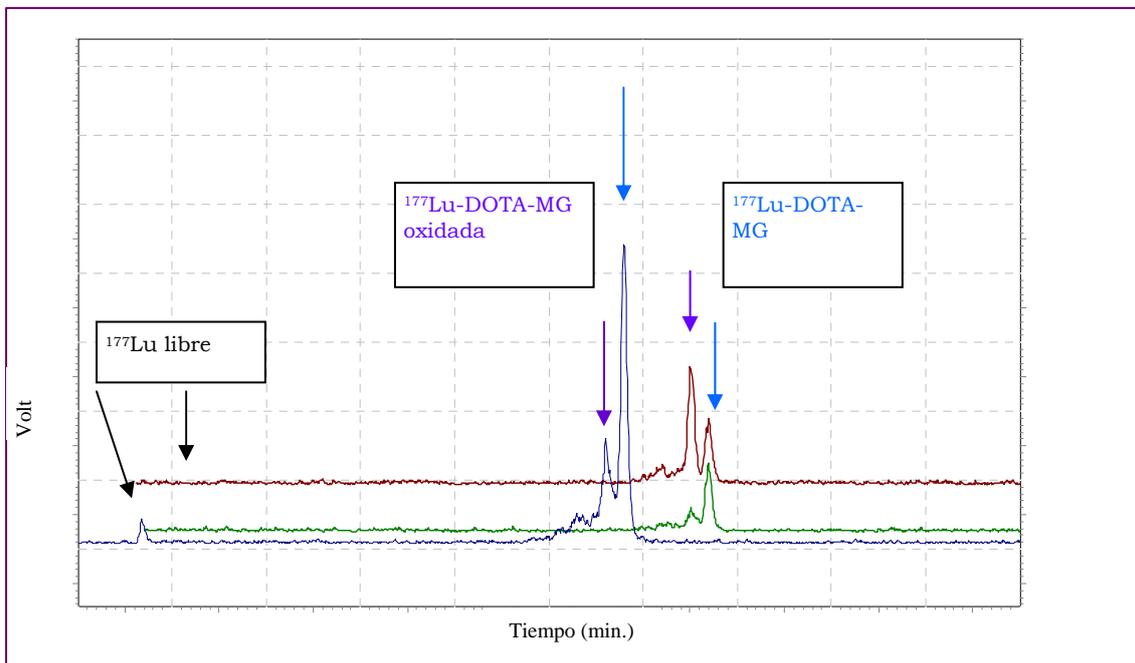


Gráfico III: HPLC-RP de ^{177}Lu -DOTA-MG, (A.e. 0,05 mCi/ug de péptido). (Azul) 24 hs post marcación (condiciones de estabilidad: SF y temperatura ambiente, (Verde) ensayo de estabilidad en SH incubado por 15 min. realizado y cuantificado 24 hs. post marcación, (Rojo) ensayo de estabilidad en SH incubado por 15 min. realizado 24 hs. post marcación y cuantificado 48 hs post marcación.

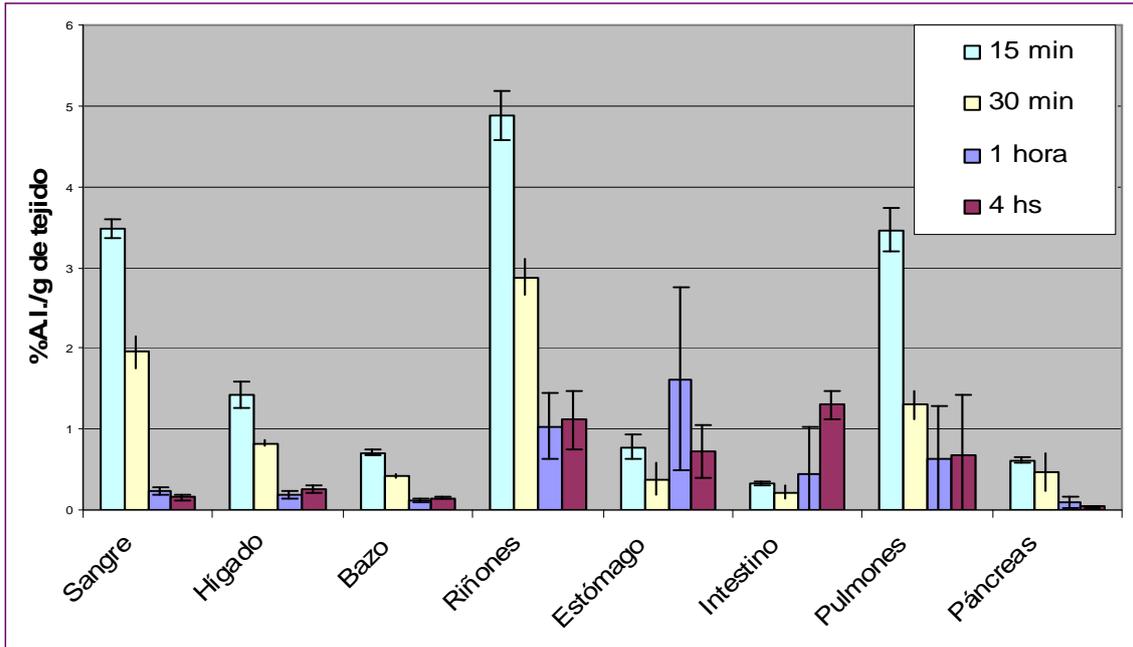


Gráfico IV: Biodistribuciones en ratones normales NIH. Se observa una rápida eliminación renal y depuración sanguínea.

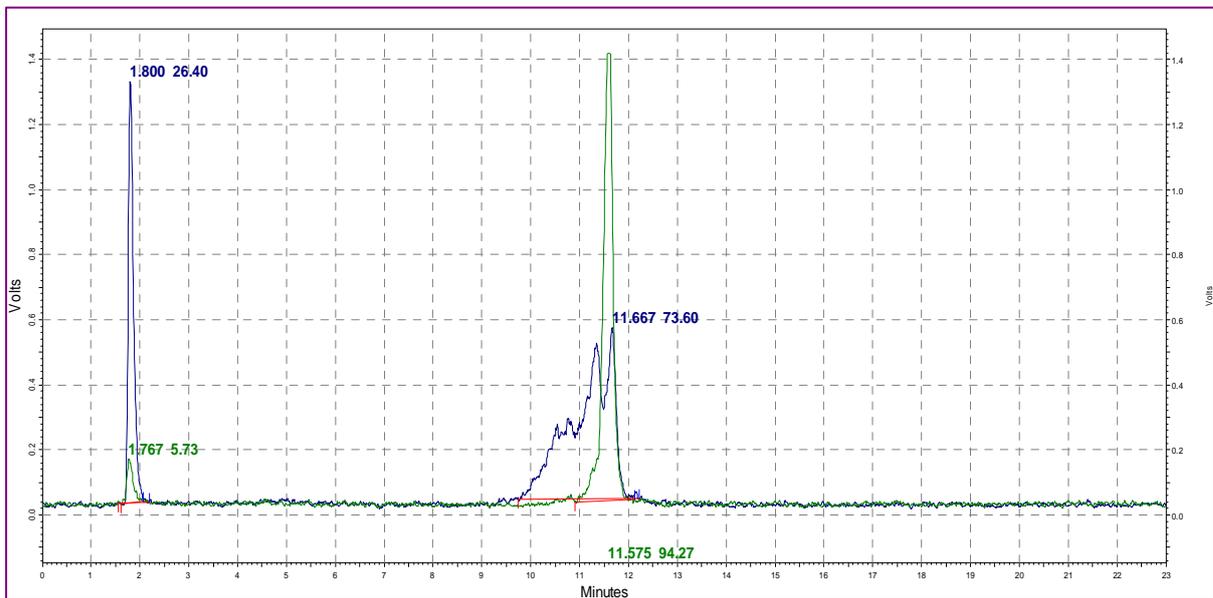


Gráfico V: HPLC-RP de ¹⁷⁷Lu-DOTA-MG de A.e. 0.1 mCi/ug de péptido. (Verde) 30 min. post incubación PR mayor a 94 %. (Azul) 72 h post marcación (temp. ambiente) se observa un porcentaje ¹⁷⁷Lu libre mayor al 26 %.

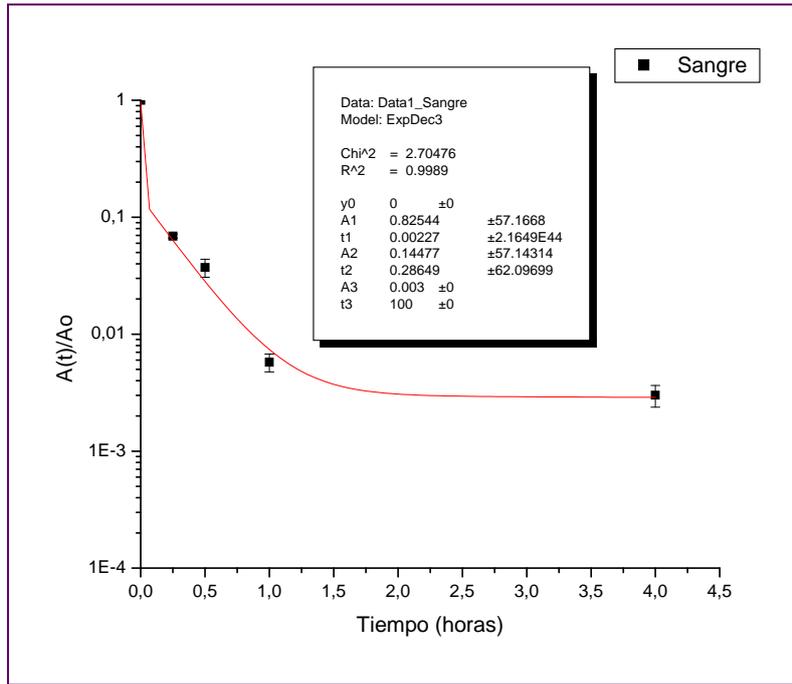


Gráfico VI: Curva de Retención en Sangre. Se supone una masa de sangre de 2 g.

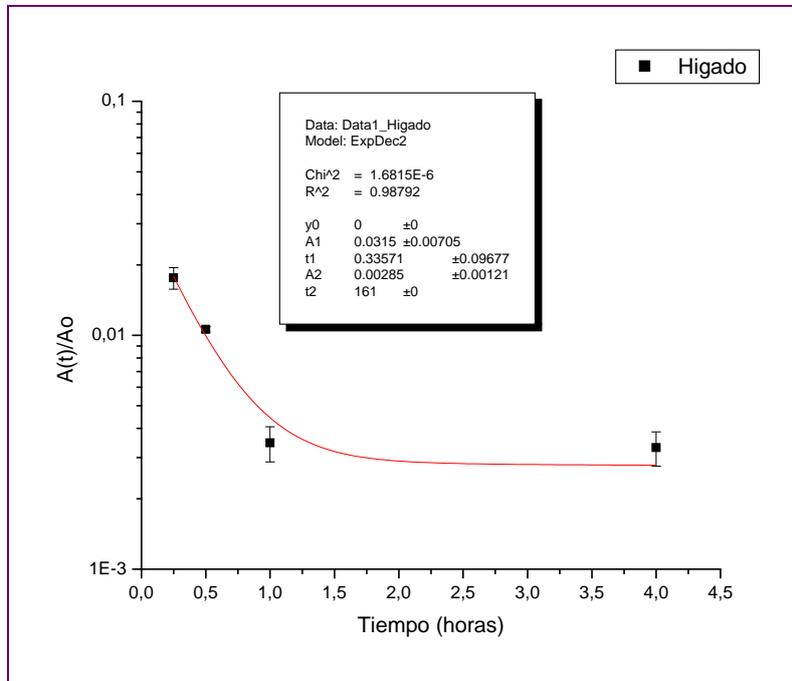


Gráfico VII: Curva de Retención en Hígado.

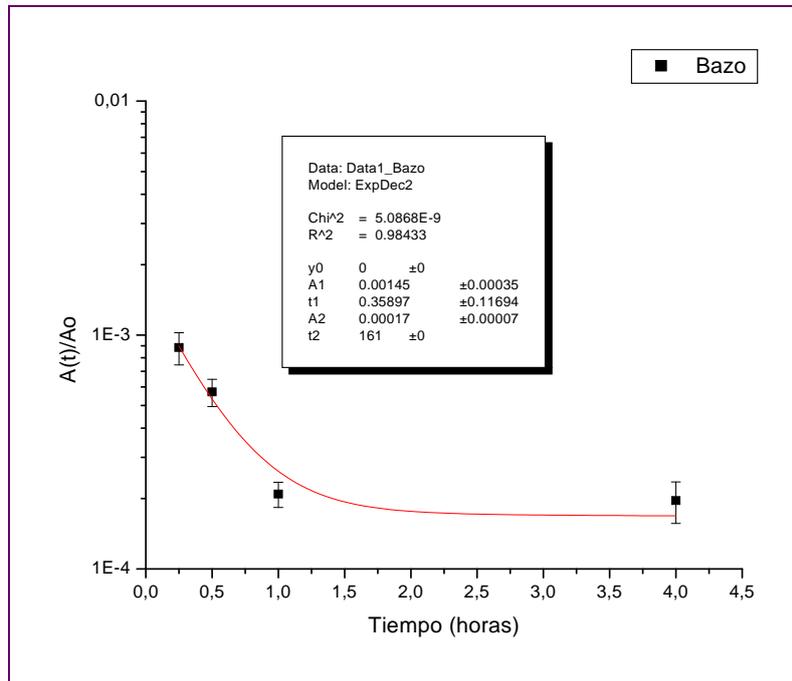


Gráfico VIII: Curva de Retención en Bazo.

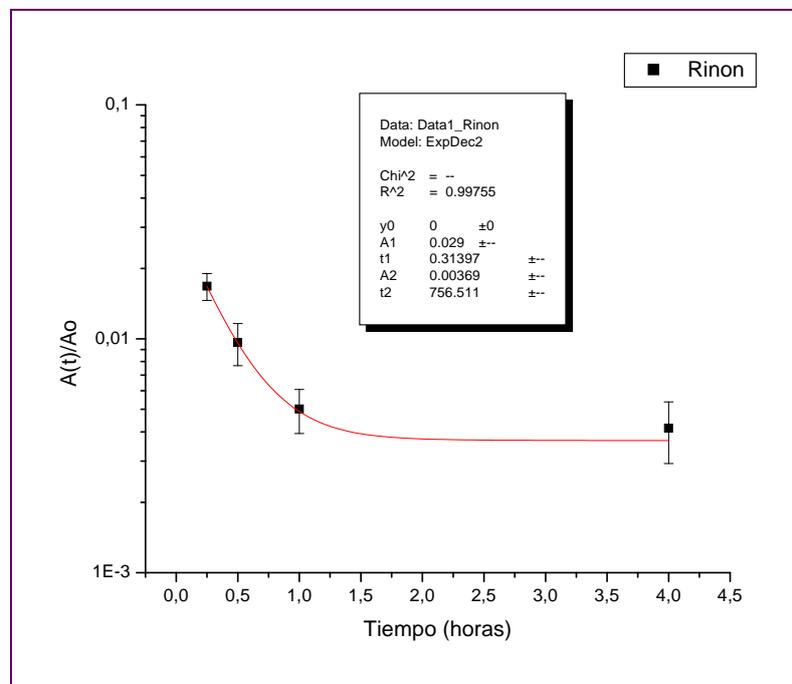


Gráfico IX: Curva de Retención en Riñón.

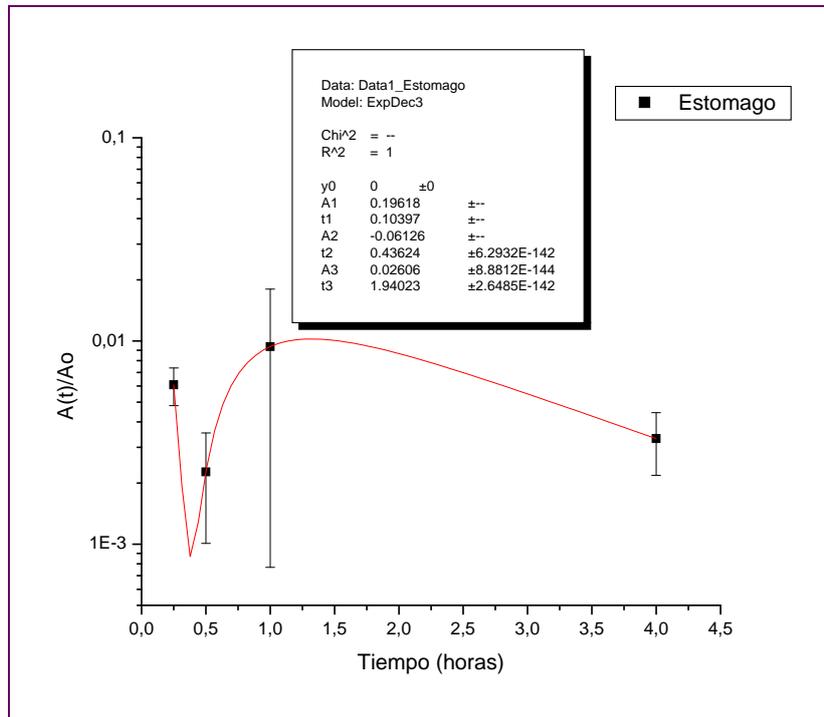


Gráfico X: Curva de Retención en Estómago.

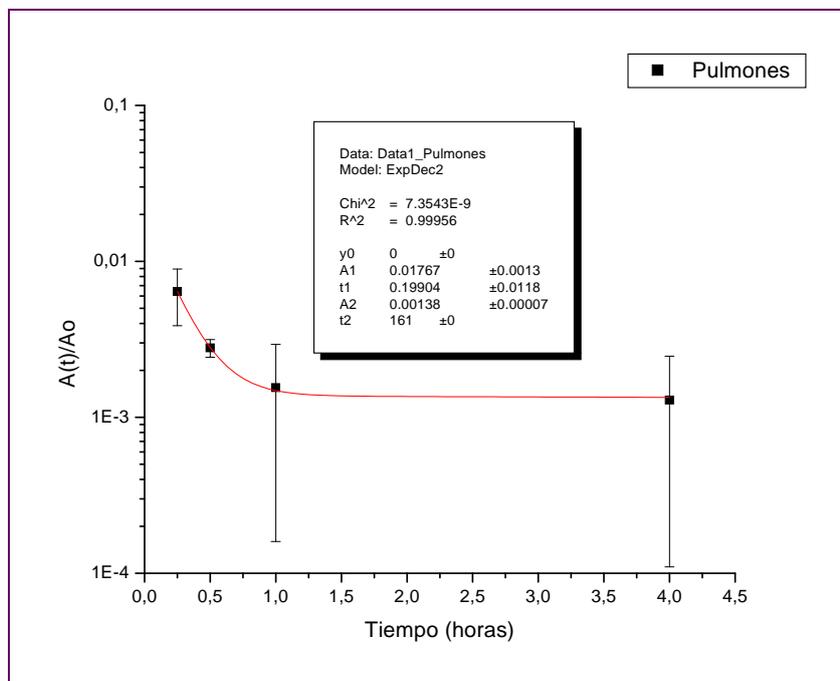


Gráfico XI: Curva de Retención en Pulmones.

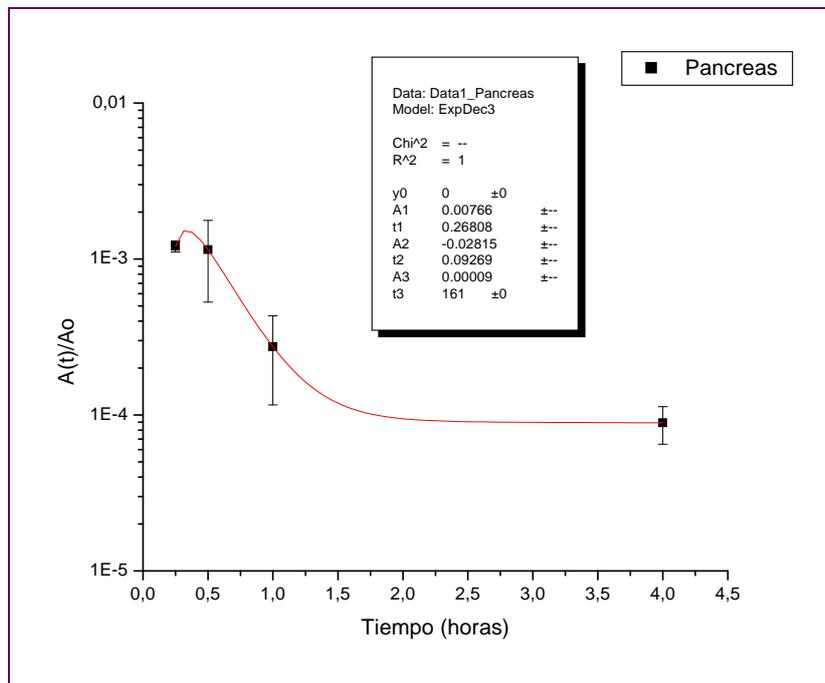


Gráfico XII: Curva de Retención en Páncreas.

Órgano	τ (horas)
Sangre	0,12062
Hígado	0,4694
Bazo	0,02789
Riñones	0,68008
Estómago	0,04424
Pulmones	0,22569
Médula	0,01451

Tabla I: Tiempos de Residencia (τ) de ^{177}Lu -DOTA-MG en los distintos órganos de ratón NIH. Según el Método de Extrapolación Directa, se consideran los mismos valores de τ para humanos.

Órgano de ratón	Dosis Absorbida (cGy/uCi)
Hígado	0,12
Pulmones	0,25
Estómago	0,03
Riñones	0,57
Bazo	0,06

Tabla II: Dosis Absorbida en los distintos órganos de ratón NIH.

Órgano	τ (horas)	
	Hombre	Mujer
Sangre	1,13	1,11
Hígado	1,54	1,53
Bazo	0,05	0,05
Riñones	1,92	2,15
Estómago	0,62	0,54
Pulmones	0,30	0,28
Médula	0,02	0,02

Tabla III: Tiempos de Residencia para humanos según el Método de Escalación por Tiempo.

Órganos	Dosis Absorbida (cGy/mCi)	
	Hombre	Mujer
Riñones	2,06	2,51
Hígado	0,27	0,36
Pulmones	0,10	0,11
Bazo	0,10	0,12
Estomago	0,40	0,40
Médula	0,02	0,02

Tabla IV: Dosis absorbida en hombre y mujer adultos según el Método de Escalación por tiempo.

Órganos	Dosis Absorbida (cGy/mCi)	
	Hombre	Mujer
Riñones	0,73	0,80
Hígado	0,08	0,11
Pulmones	0,07	0,09
Bazo	0,05	0,07
Estomago	0,04	0,04
Médula	0,01	0,01

Tabla V: Dosis absorbida en hombre y mujer adultos según el Método de Extrapolación Directa.

Dosimetric Studies in Normal Mice of ^{177}Lu -DOTA-SP and ^{177}Lu -DOTA-His2-MG

Puerta Yepes, N.; López Bularte, A.C.; Nevares, N.; Zapata, M.; Pérez, J.H.; Rojo, A.M. and Crudo, J.L.

DOSIMETRIC STUDIES IN NORMAL MICE OF ^{177}Lu -DOTA-SP AND ^{177}Lu -DOTA-HIS2-MG

N. Puerta Yepes¹, A.C. López Bularte², N. Nevares², M. Zapata², J. Pérez², A.M. Rojo¹, J. Crudo²

¹Nuclear Regulatory Authority. Av. del Libertador 8250. Buenos Aires, Argentina C1429BNP

²National Atomic Energy Commission. Presb. Juan González y Aragón 15.Ezeiza, Argentina B1802AYA

KEYWORDS: ^{177}Lu , Substance P, minigastrin, dosimetric studies.

ABSTRACT

DOTA-Substance P (SP) and DOTA-minigastrin (His2-MG) labeled with ^{177}Lu could be used in peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) for treatment of various tumour species. Biodistribution studies of both radiopharmaceuticals in normal mice were performed at different times. Absorbed doses in mouse organs were estimated and extrapolated to humans. Dosimetric calculations showed that kidneys received the highest dose, for both radiopharmaceuticals. Maximum tolerated activity (MTA) of ^{177}Lu -DOTA-SP that can be administered without kidney toxicity are 414 and 422 MBq/kg for standard adult man and woman, respectively. In the same way, the MTA of ^{177}Lu -DOTA-His2-MG are 488 and 518 MBq/kg for standard adult man and woman, respectively.

INTRODUCTION

Substance P and minigastrin labeled with ^{177}Lu could be used in PRRT for treatment of glioma and medullar thyroid cancer, respectively. The aim of this work was to compare preclinical assays results of ^{177}Lu -DOTA-SP and ^{177}Lu -DOTA-His2-MG.

EXPERIMENTAL

Biodistribution Studies

Distribution of radioactivity was determined in a total of 40 normal adult mice NIH (25g) after tail vein injection of labeled peptide (~1MBq). After sacrifice, selected organs were removed, weighed and assayed for radioactivity, utilizing an automatic gamma counter. Percentage of injected activity (IA) per gram of tissue was calculated for ^{177}Lu -DOTA-SP at 30 min, 2, 6, 16 and 48h post-injection (n=6) and for ^{177}Lu -DOTA-His2-MG at 15min, 30min, 1h and 4h p.i (n=4).

Dosimetric Studies

Experimental data of organ activity were fitted to curves, using Origin 6.1 software. It was calculated the area under curves and normalized to IA in order to obtain the residence times. Doses of mouse organs were determined using MIRD methodology [1]. S factor values were based on values obtained by Larsson *et al* [2]. Extrapolation to humans was performed using time scaling method [1]. Doses of human organs were calculated using OLINDA program for two models: adult male and adult female. MTA for both radiopharmaceuticals was calculated assuming 20 Gy is the maximum dose that kidneys can tolerate.

RESULTS AND DISCUSSION

Biodistribution data for both radiopharmaceuticals are showed in Figure 1.

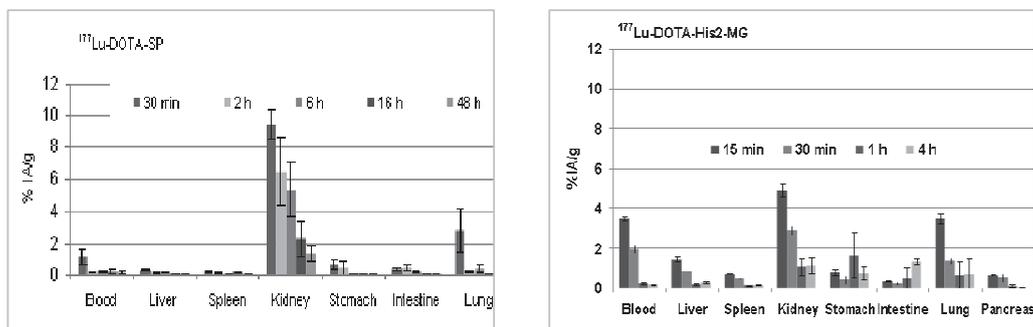


Figure 1: Biodistribution data in NIH mice for $^{177}\text{Lu-DOTA-SP}$ (left) and $^{177}\text{Lu-DOTA-His2-MG}$ (right).

Estimated radiation doses for both radiopharmaceuticals are presented in Table 1.

Table 1: Absorbed dose per unit of IA for both radiopharmaceuticals in organs of the NIH mouse, adult male and adult female.

Organs	Absorbed Dose from $^{177}\text{Lu-DOTA-SP}$			Absorbed Dose from $^{177}\text{Lu-DOTA-His2-MG}$		
	Mouse (cGy/MBq)	Men (cGy/MBq)	Women (cGy/MBq)	Mouse (cGy/MBq)	Men (cGy/MBq)	Women (cGy/MBq)
Kidneys	14.1	0.082	0.084	15.4	0.056	0.068
Liver	0.5	0.002	0.003	3.2	0.007	0.010
Lungs	1.4	0.005	0.006	6.8	0.003	0.003
Stomach	1.1	0.005	0.005	0.8	0.011	0.011
Spleen	-----	-----	-----	1.6	0.003	0.003

Dosimetric calculations showed that kidneys received the highest dose, for both radiopharmaceuticals. The kidney is the healthy organ at most risk. The maximum activity of both radiopharmaceuticals that can be administered to patients without exceeding the maximum tolerance of the kidneys is presented in Table 2.

Table 2: MTA for both radiopharmaceuticals in adult humans.

MTA for $^{177}\text{Lu-DOTA-SP}$		MTA for $^{177}\text{Lu-DOTA-His2-MG}$	
Men (MBq/kg)	Women (MBq/kg)	Men (MBq/kg)	Women (MBq/kg)
414	422	488	518

CONCLUSION

This study contributes to dosimetric preclinical stage, indicating that $^{177}\text{Lu-DOTA-SP}$ and $^{177}\text{Lu-DOTA-His2-MG}$ have a quick removal of the body and probably are safe in people if the injected activity does not exceed the values found in this study.

REFERENCES

1. M. G. Stabin. *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. Springer, 2008.
2. E. Larsson, S. Strand, M. Ljungberg and B. Jönsson, *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. **22**: 438-442 (2007)



DOSIMETRIC STUDIES IN NORMAL MICE OF ^{177}Lu -DOTA-SP AND ^{177}Lu -DOTA-HIS2-MG

N. Puerta Yepes¹, A.C. López Bularte², N. Nevares², M. Zapata², J. Pérez², A.M. Rojo¹, J. Crudo²

¹Nuclear Regulatory Authority, Buenos Aires, Argentina; ²National Atomic Energy Commission, Buenos Aires, Argentina.

ABSTRACT

DOTA-Substance-P (SP) and DOTA-minigastrin (His2-MG) labeled with ^{177}Lu could be used in peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) for treatment of various tumour species. Biodistribution studies of both radiopharmaceuticals in normal mice were performed at different times. Absorbed doses in mouse organs were estimated and extrapolated to humans. Dosimetric calculations showed that kidneys received the highest dose, for both radiopharmaceuticals. The Maximum Tolerated Activity (MTA) of ^{177}Lu -DOTA-SP that can be administered without kidney toxicity are 414 and 422 MBq/kg for the standard adult man and woman, respectively. In the same way, the MTA of ^{177}Lu -DOTA-His2-MG are 488 and 518 MBq/kg for the standard adult man and woman, respectively.

INTRODUCTION

The aim of this work was to compare preclinical assays results of ^{177}Lu -DOTA-SP and ^{177}Lu -DOTA-His2-MG.

EXPERIMENTAL

Biodistribution Studies: Distribution of radioactivity was determined in a total of 40 normal adult mice NIH (25g) after tail vein injection of labeled peptide (~1MBq). After sacrifice, selected organs were removed, weighed and tested for radioactivity, using an automatic gamma counter. Percentage of injected activity (IA) per gram of tissue was calculated for ^{177}Lu -DOTA-SP at 30 min, 2, 6, 16 and 48h post

injection. (n=6) and for ^{177}Lu -DOTA-His2-MG at 15min, 30min, 1h and 4h p.i (n=4).

Dosimetric Studies: Experimental data of organ activity were fitted to curves, using Origin 6.1 software. The area under curves was calculated and normalized to IA in order to obtain the residence times. Doses on mouse organs were determined using MIRD methodology. S factor values were based on values obtained by Larsson *et al.* Extrapolation to humans was performed using time scaling method. Doses on human organs were calculated using OLINDA program for two models: adult male and adult female. MTA for both radiopharmaceuticals was calculated assuming that 20 Gy is the maximum dose that kidneys can tolerate.

RESULTS AND DISCUSSION

Biodistribution data for both radiopharmaceuticals are shown in figure 1 and estimated doses are listed in table 1.

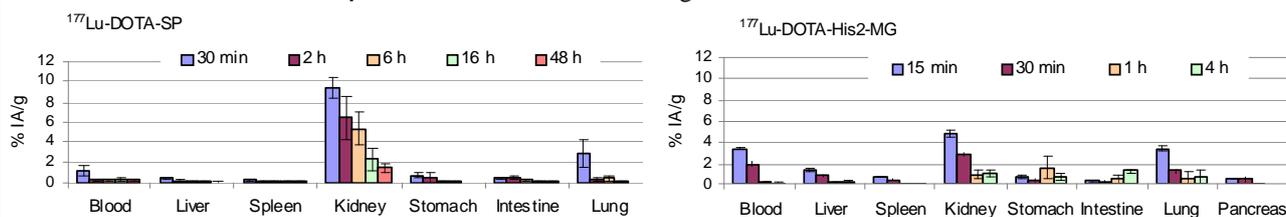


Figure 1: Biodistribution data in NIH mice for ^{177}Lu -DOTA-SP (right) and ^{177}Lu -DOTA-His2-MG (left).

Table 1: Absorbed dose per unit of IA for both radiopharmaceuticals in organs of the NIH mouse, adult male and adult female.

Organs	Absorbed Dose from ^{177}Lu -DOTA-SP			Absorbed Dose from ^{177}Lu -DOTA-His2-MG		
	Mouse (cGy/MBq)	Men (cGy/MBq)	Women (cGy/MBq)	Mouse (cGy/MBq)	Men (cGy/MBq)	Women (cGy/MBq)
Kidneys	14.1	0.082	0.084	15.4	0.056	0.068
Liver	0.5	0.002	0.003	3.2	0.007	0.010
Lungs	1.4	0.005	0.006	6.8	0.003	0.003
Stomach	1.1	0.005	0.005	0.8	0.011	0.011
Spleen	-----	-----	-----	1.6	0.003	0.003

Dosimetric calculations show that kidneys received the highest dose, for both radiopharmaceuticals. The kidney is the healthy organ at most risk. MTA for both radiopharmaceuticals are presented in Table 2.

Table 2: MTA for both radiopharmaceuticals in adult humans

MTA for ^{177}Lu -DOTA-SP		MTA for ^{177}Lu -DOTA-His2-MG	
Men (MBq/kg)	Women (MBq/kg)	Men (MBq/kg)	Women (MBq/kg)
414	422	488	518

CONCLUSIONS

This study contributes to dosimetric preclinical stage. It shows that ^{177}Lu -DOTA-SP and ^{177}Lu -DOTA-His2-MG have a quicker elimination from the body and are probably safer for patients if the injected activity does not exceed the values found in this study.

Recomendaciones para la medición de ^{131}I en la tiroides humana usando un detector de NaI(Tl)

Puerta Yepes, N.; Andres, P.A. y Rojo, A.M.

Recomendaciones para la medición de ^{131}I en la tiroides humana usando un detector de NaI(Tl)

N. Puerta Yepes^{1♦}, P. A. Andres², A.M. Rojo¹

¹Autoridad Regulatoria Nuclear, GACT, Av. del Libertador 8250. Buenos Aires, Argentina

²Comisión Nacional de Energía Atómica, Grupo Protección Radiológica, Av. Bustillo Km 9,5, Centro Atómico Bariloche, Argentina

RESUMEN

El Laboratorio Contador de Todo el Cuerpo de la Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina participó en el último ejercicio de intercomparación Regional organizado en el marco del proyecto RLA 9/066 de la OIEA de mediciones *in vivo* de ^{131}I en la tiroides. Se identificaron algunas dificultades relacionadas con la determinación de la eficiencia y del factor de calibración (FC) para el ^{131}I cuando se usa una fuente de ^{133}Ba y un detector de NaI(Tl) en el proceso de calibración. Se realizaron mediciones independientes de dos fuentes de calibración de actividad conocida (^{133}Ba y ^{131}I), con una geometría patrón y empleando un sistema de espectrometría gamma con detector de NaI(Tl). Se encontró la Región de Interés (RDI) que, tanto en el espectro del ^{133}Ba como en el espectro del ^{131}I , presentó la misma eficiencia. Se determinó la actividad de la fuente de ^{133}Ba , distribuida en la intercomparación, y de la fuente calibrada de ^{131}I usando los diferentes valores de eficiencia y FC obtenidos. Se analizaron las condiciones bajo las cuales el uso de ^{133}Ba como fuente de calibración es efectivo para la medición de ^{131}I .

Palabras claves: ^{131}I , detector de NaI(Tl), ^{133}Ba , eficiencia, factor de calibración.

ABSTRACT

The Argentine Total Body Counter Laboratory of the Nuclear Regulatory Authority participated in the last Regional intercomparison exercise organized in the frame of IAEA Project RLA 9/066 related with *in vivo* measurements of ^{131}I in the thyroid. They were identified some difficulties in determining the efficiency and calibration factor (CF) for the ^{131}I when a source of ^{133}Ba and a detector of NaI(Tl) are used in the calibration process. Independent measurements were performed for two calibration sources of known activity (^{133}Ba and ^{131}I) with identical geometry pattern and using a gamma spectrometry system with NaI(Tl) detector. It was found the region of interest (ROI) which, both in the spectrum of ^{133}Ba as in the spectrum of ^{131}I , had the same efficiency. It was determined the activity of the source of ^{133}Ba , distributed in the intercomparison, and the calibrated source of ^{131}I using different values of efficiency and FC obtained. It was analyzed the conditions under which the use of ^{133}Ba as a source of calibration is effective for the measurement of ^{131}I .

Keywords: ^{131}I , NaI (Tl) detector, ^{133}Ba , efficiency, calibration factor.

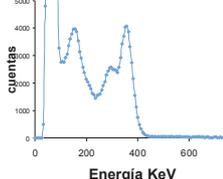
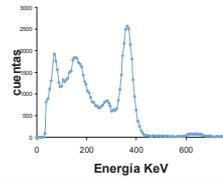
1. Introducción

El proceso de calibración en eficiencia del sistema para la medición *in vivo* de ^{131}I en tiroides, requiere reproducir las condiciones de medición de la persona a medir, por lo que habitualmente se emplea un maniquí simulador de cuello y una fuente calibrada emisora gamma, generalmente de ^{133}Ba , con forma de tiroides. La razón por la que se utiliza ^{133}Ba para calibrar en eficiencia se

♦ Email: npuerta@arn.gob.ar

debe a que éste al emitir fotones de 356 KeV puede simular los fotones dominantes del ^{131}I de 364 KeV, con la ventaja de tener un periodo de semidesintegración mucho mayor. Sin embargo, el ^{133}Ba también emite fotones de 303 KeV y 384 KeV que, en conjunto con los fotones de 356 KeV, no son posibles de resolver en un espectro tomado con un detector de NaI(Tl) (ver tabla 1). Debido a esta superposición de picos no es sencilla la selección de la RDI para la determinación de la tasa de conteo, ni la asignación de la emisividad correspondiente a ésta región para el cálculo de la eficiencia.

Tabla No.1 Datos de decaimiento [1] y espectro típico del ^{133}Ba y el ^{131}I tomado con detector de NaI(Tl)

Radionucleido	$T_{\frac{1}{2}}$ (d)	Energía KeV	Emisividad	Espectro típico con detector de NaI(Tl)
^{133}Ba	3848.7	79.6142	0.0265	
		80.9979	0.329	
		276.3989	0.0716	
		302.8508	0.1834	
		356.0129	0.6205	
		383.8485	0.0894	
^{131}I	8.02	80.185	0.02607	
		284.305	0.0606	
		364.489	0.812	
		636.989	0.0726	
		722.911	0.01796	

El procedimiento recomendado en este caso [2] establece que se debe elegir una RDI que abarque todo el rango de energías de emisión gamma que tienen en común el ^{133}Ba y el ^{131}I y asignarles un mismo valor de eficiencia. Así mismo, se interpreta que si en la región seleccionada se toman varios fotopicos, el valor de la emisividad total corresponde a la suma de las emisividades de los picos seleccionados en esta región (ver expresión 1).

$$(cps / Bq) = \frac{\sum V_p - V_f}{A_p \times \sum Y} \quad (1)$$

: Eficiencia. $\sum V_p$: Sumatoria de las tasas de conteo neto de los fotopicos de la RDI de la fuente de referencia. V_f : Tasa de conteo neto del fondo en la RDI. A_p : Actividad de la fuente de referencia (Bq). $\sum Y$: Sumatoria de las emisividades de los fotopicos comprendidos en la RDI.

Se define además que la actividad equivalente de ^{131}I es aquella en la cual la tasa de conteo en la RDI es igual para ambos radionucleidos, de modo que se cumple la expresión 2:

$$Act. equi. ^{131}\text{I} (Bq) = Act. ^{133}\text{Ba} \times \sum Y_{Ba-133} / \sum Y_{I-131} \quad (2)$$

Act. Equi. ^{131}I : Actividad equivalente de ^{131}I . **Act. ^{133}Ba :** Actividad del ^{133}Ba . ΣY_i : Sumatoria de las emisividades de los fotopicos comprendidos en la RDI del espectro de la fuente i .

La actividad equivalente de ^{131}I es un parámetro que permite determinar el Factor de Calibración (FC) para el ^{131}I , el cual se calcula como la relación entre entre la tasa de contaje neto del ^{133}Ba y la actividad equivalente de ^{131}I (expresión 3).

$$FC \text{ para } ^{131}\text{I} (Bq^{-1} s^{-1}) = cps \text{ netas de } ^{133}\text{Ba} / Act. equi. ^{131}\text{I} \quad (3)$$

FC para ^{131}I : Factor de Calibración para ^{131}I . **cps de ^{133}Ba :** Cuentas por segundo netas de ^{133}Ba en la RDI. **Act. Equi. ^{131}I :** Actividad equivalente de ^{131}I .

Es necesario conocer el FC siempre que se calibre con ^{133}Ba y se quiera medir ^{131}I , ya que permite asociar una actividad de ^{131}I a una tasa de cuentas medidas en la RDI, como se ve en la expresión 4:

$$Act \ ^{131}\text{I} (Bq) = cps \text{ netas} / FC \text{ para } ^{131}\text{I} \quad (4)$$

Act. ^{131}I : Actividad de ^{131}I . **FC para ^{131}I :** Factor de Calibración para ^{131}I . **cps:** Cuentas por segundo en la RDI.

Los laboratorios que miden ^{131}I en tiroides como parte de un programa de vigilancia radológica y calibran sus sistemas en eficiencia con fuente de ^{133}Ba deben garantizar que esta calibración les permita determinar eficazmente la actividad de ^{131}I . Del mismo modo, los laboratorios que calibran en eficiencia con fuente de ^{131}I , deberían estar capacitados para medir ^{133}Ba , ya que en los ejercicios interlaboratorios generalmente solo es viable utilizar para la intercomparación una fuente de ^{133}Ba . Es por esto que en este trabajo se propone evaluar las condiciones bajo las cuales es efectivo el procedimiento antes descrito para la evaluación de la eficiencia y el FC.

2. Metodología

Se realizaron n mediciones independientes de dos fuentes de calibración de actividad conocida de ^{133}Ba ($N^\circ 7$, $n = 4$) y ^{131}I ($N^\circ 76-09$, $n = 10$), con una geometría patrón y empleando un sistema de espectrometría gamma con un detector 2×2 de NaI(Tl). Se determinó la eficiencia para las dos fuentes de calibración variando el número de fotopicos tenidos en cuenta en la RDI y empleando la expresión (2). En el método de análisis a se midió la eficiencia con la fuente de ^{133}Ba incluyendo en la RDI los picos de 356 y 383 KeV. En el método b se determinó la eficiencia para la misma RDI del método a pero con la fuente de ^{131}I ; en este caso la RDI sólo incluyó el fotopico de 364 KeV. En el método c , los espectros obtenidos para la fuente de ^{133}Ba fueron deconvolucionados mediante una herramienta computacional desarrollada en Matlab 6 y se determinó la eficiencia para la misma RDI del método a , tomando en cuenta solo el fotopico correspondiente a la energía de 356 KeV. En el método d se determinó la eficiencia tomando 4 picos del espectro del ^{133}Ba y en el método e se determinó ésta para el espectro del ^{131}I y para la misma RDI que el método d , teniendo en cuenta los fotopicos de 364 y 284 KeV de ^{131}I . En todos los métodos, salvo el c , se determinó la tasa de contaje empleando el método de las tres

ventanas [3]. Se compararon las eficiencias obtenidas con la fuente de ^{133}Ba y ^{131}I para la misma RDI mediante una prueba t-student, en la cual se concluye que las eficiencias son significativamente diferentes si el valor calculado de t es mayor que el valor teórico de t con un nivel de confianza del 95 %.

El proceso de deconvolución incluyó la aplicación de un filtro de medias móviles como algoritmo de suavizado y el cálculo de los parámetros centroide, altura y FWHM de cada uno de los picos mediante un proceso iterativo usando el algoritmo de Nelder-Mead [4]. Se adoptó como criterio de convergencia la figura de mérito [5].

Se determinó la actividad de la fuente de ^{133}Ba (N° 2-12) distribuida en el último ejercicio de intercomparación, así como la actividad equivalente de ^{131}I , usando los diferentes valores de eficiencia obtenidos. Se compararon las actividades de ^{133}Ba obtenidas para cada método con la actividad real (13887 ± 99.98 Bq) mediante una evaluación u-score modificada [6]. El criterio de aceptación empleado para esta evaluación establece que si el sesgo es mayor que el límite de trazabilidad, el valor del método es probable que sea diferente del valor de referencia (expresión 5):

$$\frac{\text{Sesgo}}{\text{Límite de trazabilidad}} = \frac{|Valor_{REF} - Valor_{Método}|}{2.58\sqrt{u_{REF}^2 + u_{Método}^2}} \leq 1 \quad (5)$$

Valor_{REF}: Valor de referencia. **Valor_{Método}**: Valor obtenido por un determinado método. **u_{REF}**: incertidumbre estándar del valor de referencia. **u_{Método}**: incertidumbre estándar del valor obtenido.

Se obtuvieron los FC para los métodos donde se empleó ^{133}Ba para calibrar usando la expresión 3 y se determinó la actividad de la fuente calibrada de ^{131}I de (89594 ± 1792) Bq usando estos FC. Se compararon las actividades de ^{131}I obtenidas para éstos métodos con la actividad real mediante la evaluación u-score modificada (expresión 5).

3. Resultados

En la tabla No 2 se presentan las eficiencias obtenidas para las dos fuentes de calibración variando el número de fotopicos tenidos en cuenta en la RDI

Tabla No. 2 Eficiencias encontradas para los diferentes métodos y resultados de prueba t

Método	Fuente de Calibración	Región de Interés (RDI)			$\sum Y$	(cps/Bq)	Desv. Est.	t calculada / t teórica
		Energía inicial (KeV)	Energía Final (KeV)	Nº de picos				
a	^{133}Ba N°7	304.45	435	2	0.7099	0.000544	9E-06	43.387/ 2.262
b	^{131}I			1	0.812	0.00082	1E-05	
c	^{133}Ba N°7			1	0.6205	0.0008	1E-04	1.1/ 2.145
d	^{133}Ba N°7	242.54	435	4	0.9649	0.00089	1E-05	1.366/ 2.365
e	^{131}I			2	0.8726	0.00088	1E-05	

La prueba t indica que hay diferencia significativa entre las eficiencias evaluadas con los métodos *a* y *b*, sin embargo no existe diferencia significativa entre las eficiencias evaluadas con el método *b* y *c*; esto indica que no se puede atribuir un mismo valor de eficiencia a la RDI de 304 a 435 KeV a menos que se haga una deconvolución del espectro del ^{133}Ba . Tampoco existe diferencia significativa entre las eficiencias evaluadas con el método *d* y *e*; es decir cuando la RDI va de 242.54 a 435 KeV.

En la tabla 3 se presentan los resultados de actividad de ^{133}Ba y actividad equivalente de ^{131}I con sus correspondientes incertidumbres estándar (*u*). Se muestran también el sesgo y el límite de trazabilidad para cada método con respecto al valor real de actividad de ^{133}Ba de (13887 ± 99.98) Bq.

Tabla No.3 Valores de actividad de ^{133}Ba e ^{131}I equivalente, incertidumbre, sesgo y límite de trazabilidad evaluados para cada método.

Método	Act. de ^{133}Ba (Bq)	u act. ^{133}Ba (Bq)	Sesgo %	Lím de Trazabilidad %	Trazable	Act. equi. ^{131}I (Bq)	u act. equi. ^{131}I (Bq)
<i>a</i>	13400	280	3.7	5.8	SI	11700	250
<i>b</i>	8900*	190	36.1	5.8	NO	7760	170
	13100**	270	5.7	5.7	SI	10000	210
<i>c</i>	13250	280	4.6	5.7	SI	10120	210
<i>d</i>	13750	230	1.0	4.7	SI	15200	250
<i>e</i>	13890	230	0.0	4.7	SI	15360	260

(*) Valor de Actividad de ^{133}Ba obtenido de análisis de espectros de ^{133}Ba sin deconvolucionar.

(**) Valor de Actividad de ^{133}Ba obtenido de análisis de espectros deconvolucionados de ^{133}Ba .

Todas las actividades de ^{133}Ba medidas con los diferentes métodos, excepto la correspondiente al método *b* donde no se deconvolucionó el espectro del ^{133}Ba , resultaron ser trazables al laboratorio de referencia de la intercomparación. Esto indica entre otras cosas, que si se el sistema de medición empleado está calibrado con ^{133}Ba y se desea medir ^{133}Ba , el cambio de RDI no afecta al cálculo de la actividad, tal como se esperaba. También se puede observar que es indistinto si se el sistema de medición empleado está calibrado con ^{131}I o ^{133}Ba siempre que la RDI abarque una energía de 245 a 435 KeV. Si el sistema empleado está calibrado con una fuente de ^{131}I y la RDI sólo incluye el fotopico de 364 KeV es necesario que al medir ^{133}Ba se deconvolucione el espectro del ^{133}Ba y solo se tomen las cuentas netas correspondientes al fotopico de 356 KeV. Las actividades equivalentes de ^{131}I evaluadas para los diferentes métodos resultaron ser muy diferentes entre sí ya que dependen de la cantidad de fotopicos tenidos en cuenta en la RDI.

En la tabla 4 se presentan los FC de los métodos donde se empleó ^{133}Ba para calibrar, así como la actividad medida de la fuente de ^{131}I usando estos factores de calibración. Se muestran también el sesgo y el límite de trazabilidad para cada método con respecto al valor real de actividad de ^{131}I de (89594 ± 1792) Bq.

Tabla No. 4 Factores de Calibración, actividad de ^{131}I medida, incertidumbre, sesgo y límite de trazabilidad evaluados para los métodos *a*, *c* y *d*.

Método	FC para ^{131}I	u relativa FC %	Act. de ^{131}I medida	u Act de ^{131}I relativa %	Sesgo %	Lím de Trazabilidad %	Trazable
<i>a</i>	0.0006	3.5	135100	3.5	51	10	NO
<i>c</i>	0.0011	17.2	91300	17.2	2	45	SI
<i>d</i>	0.0008	2.6	88400	2.7	1	9	SI

Todas las actividades de ^{131}I encontradas, excepto la calculada mediante el método *a*, resultaron ser trazables al laboratorio de referencia que fabricó la fuente de ^{131}I . Se comprueba que si el sistema de medición empleado está calibrado con una fuente de ^{133}Ba y la RDI abarca una energía de 305 a 435 KeV, es necesario deconvolucionar el espectro del ^{133}Ba para hallar el FC.

4. Conclusiones y Recomendaciones

El uso de ^{133}Ba como fuente de calibración es efectivo para la medición de ^{131}I siempre que se garantice que la RDI posea la misma eficiencia en ambos espectros. En este estudio la RDI que en ambos espectros presentó la misma eficiencia es la que abarca una energía de 242 a 435 KeV, o la que abarca de 305 a 435 KeV siempre y cuando se deconvolucione el espectro de ^{133}Ba y se considere solo las cuentas correspondientes al fotopico de 356 KeV.

La actividad equivalente de ^{131}I depende del número de fotopicos tenidos en cuenta en el espectro, por lo tanto no es recomendable utilizar este parámetro para evaluar el desempeño de un laboratorio en un ejercicio de intercomparación, a menos que se defina la RDI de estudio. Sin embargo, es importante determinarla para establecer el FC del laboratorio cuando se requiera medir ^{131}I y se calibre con ^{133}Ba .

La deconvolución es una herramienta muy útil y aconsejable para el tratamiento de espectros del ^{133}Ba obtenidos con detector de NaI(Tl), sobretodo si el sistema de medición está calibrado con una RDI que solo incluye el fotopico de 364 KeV del ^{131}I .

Si bien, en la evaluación de desempeño de los laboratorios de medición *in vivo* se establece que la medición reportada puede variar de -0.25 a +0.50 con respecto al valor real [7], se propone que se incluya un método que contemple que el resultado reportado esté pesado por la incertidumbre asociada, como la evaluación u-score modificada empleada en este estudio.

Se sugiere que los laboratorios donde se mide I-131 *in vivo* con detector de NaI(Tl) se mida, por lo menos una vez, la eficiencia con una fuente calibrada de ^{131}I y con una fuente calibrada de ^{133}Ba . Esto les permitiría establecer la relación de eficiencias de la RDI usada en la medición y de este modo verificar la veracidad del FC calculado para su método de medición.

REFERENCIAS

- [1] IAEA, http://www-nds.iaea.org/xgamma_standards/, 2007
- [2] E. A. De Lucena, Radiol Bras vol.42 no.1, 116-117, 2009
- [3] ORTEC Software User's Manual, ScintiVision®-32 v2 (A35-B32), 104-106, 2003
- [4] J. A. Nelder, R. Mead, Computer Journal vol 7, 308-313, 1965
- [5] H. G. Balian, N. W. Eddy, Nucl. Instrum. Methods 145, 389-395, 1977.
- [6] A. Shakhshiro, A. Trinkl, U. Sansone, Applied Radiation and Isotopes 66, 1722– 1725, 2008
- [7] ISO 12790-1, Radiation protection—Performance criteria for radiobioassay, 2001



RECOMENDACIONES PARA LA MEDICIÓN DE ¹³¹I EN LA TIROIDES HUMANA USANDO UN DETECTOR DE NaI(Tl)



N. Puerta Yepes¹, P. A. Andres², A.M. Rojo¹

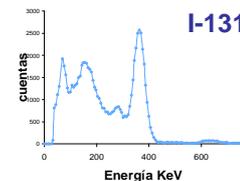
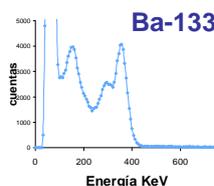
¹Autoridad Regulatoria Nuclear, Buenos Aires, Argentina; ²Comisión Nacional de Energía Atómica, Bariloche, Argentina.

RESUMEN

El Laboratorio CTC de Argentina luego de participar en la intercomparación Regional de mediciones in vivo de ¹³¹I en tiroides, identificó algunas dificultades relacionadas con la determinación de la eficiencia η y del factor de calibración FC para el ¹³¹I cuando se usa una fuente de ¹³³Ba y un detector de NaI(Tl) en el proceso de calibración. Se utiliza ¹³³Ba porque éste al emitir fotones de 356 KeV puede simular los fotones dominantes del ¹³¹I de 364 KeV, con la ventaja de tener un $T_{1/2}$ mucho mayor. Sin embargo, el ¹³³Ba también emite otros fotones que, en conjunto con los fotones de 356 KeV, no son posibles de resolver en un espectro tomado con un detector de NaI(Tl). Por tanto, no es sencilla la selección de la Región de Interés (RDI) en el espectro del ¹³³Ba para la determinación de la tasa de conteo, ni la asignación de la emisividad (Y) correspondiente a ésta región para el cálculo de la η . El procedimiento recomendado en este caso establece que se debe elegir una RDI que abarque todo el rango de energías de emisión gamma que tienen en común el ¹³³Ba y el ¹³¹I y asignarles un mismo valor de η . Se evalúan las condiciones bajo las cuales es efectivo este procedimiento para la evaluación de la η y el FC.

INTRODUCCIÓN

Proceso de calibración en η del sistema para la medición in vivo de ¹³¹I en tiroides, empleando simulador de cuello y fuente calibrada de ¹³³Ba



Al calibrar se halla:

$$Act. equi. ^{131}I (Bq) = Act. ^{133}Ba \times \sum Y_{Ba-133} / \sum Y_{I-131}$$

Al medir ¹³¹I:

$$FC \text{ para } ^{131}I (Bq^{-1}s^{-1}) = cps \text{ netas de } ^{133}Ba / Act. equi. ^{131}I$$

$$Act ^{131}I (Bq) = cps \text{ netas} / FC \text{ para } ^{131}I$$

METODOLOGÍA

Se realizaron mediciones independientes de dos fuentes de calibración de actividad conocida (¹³³Ba y ¹³¹I). Se determinó la η para las dos fuentes de calibración variando el número de fotopicos tenidos en cuenta en la RDI. Se compararon las eficiencias obtenidas con la fuente de ¹³³Ba y ¹³¹I para la misma RDI mediante una prueba t-student. Se determinó la actividad de la fuente de ¹³³Ba, distribuida en la intercomparación, y de una fuente calibrada de ¹³¹I usando los diferentes valores de η y FC obtenidos. Se evaluó trazabilidad usando el siguiente criterio de aceptación:

$$\left| Valor_{REF} - Valor_{Método} \right| \leq 2.58 \sqrt{u_{REF}^2 + u_{Método}^2}$$

Sesgo Límite de trazabilidad

RESULTADOS

Tabla No.1 η encontradas para los diferentes métodos y resultados de test t.

Método	Fuente de Calibración	Región de Interés (RDI)			$\sum Y$	η (cps/Bq)	Desv. Est. η	t calculada / t teórica
		Energía Inicial (KeV)	Energía Final (KeV)	Nº de picos				
A: tres ventanas	¹³³ Ba	304.45	435	2	0.7099	0.000544	9E-06	43.387/2.262
B: tres ventanas	¹³¹ I			1	0.812	0.00082	1E-05	
C: deconvolución	¹³³ Ba	242.54	435	1	0.6205	0.0008	1E-04	1.1/2.145
D: tres ventanas	¹³³ Ba			4	0.9649	0.00089	1E-05	
E: tres ventanas	¹³¹ I			2	0.8726	0.00088	1E-05	1.366/2.265

Tabla No.2 Valores de actividad de ¹³³Ba e ¹³¹I equivalente, incertidumbre, sesgo y límite de trazabilidad evaluados para cada método.

Método	Act. de ¹³³ Ba (Bq)	u act. ¹³³ Ba (Bq)	Sesgo %	Lím de Trazabilidad %	Trazable	Act. equi. ¹³¹ I (Bq)	u act. equi. ¹³¹ I (Bq)
A	13400	280	3.7	5.8	SI	11700	250
	8900*	190	36.1	5.8	NO	7760	170
	13100**	270	5.7	5.7	SI	10000	210
C	13250	280	4.6	5.7	SI	10120	210
D	13750	230	1.0	4.7	SI	15200	250
E	13890	230	0.0	4.7	SI	15360	260

La prueba t indica que hay diferencia significativa entre η las evaluadas con los métodos A y B; pero no existe diferencia entre las η evaluadas con el método B y

C; esto indica que no se puede atribuir un mismo valor de η a la RDI de 304 a 435 KeV a menos que se haga una deconvolución del espectro. Tampoco existe diferencia significativa entre las η evaluadas con el método D y E; es decir cuando la RDI va de 242.54 a 435 KeV. Todas las actividades de ¹³³Ba medidas con los diferentes métodos, excepto la correspondiente al método B donde no se deconvolucionó el espectro del ¹³³Ba, resultaron ser trazables al laboratorio de referencia de la intercomparación.

Tabla No.3 Evaluación de los FC de los métodos donde se empleó ¹³³Ba para calibrar

Método	FC para ¹³¹ I	u rel. FC %	Act. de ¹³¹ I medida	u Act. de ¹³¹ I relativa %	Sesgo %	Lím de Trazabilidad %	Trazable
A	0.0006	3.5	135100	3.5	51	10	NO
C	0.0011	17.2	91300	17.2	2	45	SI
D	0.0008	2.6	88400	2.7	1	9	SI

Todas las actividades de ¹³¹I encontradas, excepto la calculada mediante el método A, resultaron ser trazables al laboratorio que fabricó la fuente de ¹³¹I. Se comprueba que si el sistema de medición empleado está calibrado con una fuente de ¹³³Ba y la RDI abarca una energía de 305 a 435 KeV, es necesario deconvolucionar el espectro del ¹³³Ba para hallar el FC.

CONCLUSIONES

- El uso de ¹³³Ba como fuente de calibración es efectivo para la medición de ¹³¹I siempre que se garantice que la RDI posea la misma eficiencia en ambos espectros.
- La actividad equivalente de ¹³¹I depende del número de fotopicos tenidos en cuenta en el espectro, por lo tanto no es recomendable utilizar este parámetro para evaluar el desempeño de un laboratorio en un ejercicio de intercomparación, a menos que se defina la RDI de estudio. Sin embargo, es importante determinarla para establecer el FC del laboratorio cuando se requiera medir ¹³¹I y se calibre con ¹³³Ba.
- La deconvolución es una herramienta muy útil y aconsejable para el tratamiento de espectros del ¹³³Ba obtenidos con detector de NaI(Tl), sobretodo si el sistema de medición está calibrado con una RDI que solo incluye el fotopico de 364 KeV del ¹³¹I.

ARN Training Course on Advance Methods for Internal Dose Assessment: Application of Ideas Guidelines

Rojo, A.M.; Gómez Parada, I.; Puerta Yepes, N.; Gossio, S.

ARN TRAINING COURSE ON ADVANCE METHODS FOR INTERNAL DOSE ASSESSMENT: APPLICATION OF IDEAS GUIDELINES

Rojo, Ana María^{1*}, Gómez Parada Inés¹, Puerta, Nancy¹ and Gossio, Sebastián¹

¹ Autoridad Regulatoria Nuclear, Av. del Libertador 8250 -1429 - Buenos Aires, Argentina

Dose assessment in case of internal exposure involves the estimation of committed effective dose based on the interpretation of bioassay measurement, and the assumptions of hypotheses on the characteristics of the radioactive material and the time pattern and the pathway of intake. The IDEAS Guidelines provide a method to harmonize dose evaluations using criteria and flow chart procedures to be followed step by step. The EURADOS Working Group 7 'Internal Dosimetry', in collaboration with IAEA and Czech Technical University (CTU) in Prague, promoted the 'EURADOS/IAEA Regional Training Course on Advanced Methods for Internal Dose Assessment: Application of IDEAS Guidelines to broaden and encourage the use of IDEAS Guidelines, which took place in Prague (Czech Republic) from 2nd to 6th February 2009. The ARN identified the relevance of this training and asked for a place for participating on this activity. After that, the 1st training course in Argentina took place from 24th to 28th August for training local internal dosimetry experts.

This course was organized with the aim to provide advanced information and training on internal dosimetry, mainly based on the work material from 'EURADOS/IAEA Regional Training Course on Advanced Methods for Internal Dose Assessment: Application of IDEAS Guidelines.

It was design focusing these two major tasks:

- To present, explain and provide occasion of training in internal dosimetry, using the IDEAS Guidelines.
- To provide a personal training using the software AIDE developed in the frame of the IAEA Regional Project on Internal Dosimetry in Latin America.

Course mode

The activities were entirely the responsibility of professionals that belong to the Scientific Support Branch of National Regulatory Authority.

At the first day the lectures were focused on refreshing knowledge about the internal dosimetry methodology and handling bioassay data.

From the second day the participants were motivated to solve cases increasing in complexity day by day on special topics of interest.

The cases were distributed to participants in a printed guide. They had the same information in a CD for working in their PC during the course.

Previous to the resolution of each case, an specific lecture on the new topic was presented explaining the concepts to be taken into account.

Two seminars were included to contribute to the consolidation of criteria for internal dose assessment.

The course was held in the ARN Training Classroom, at the Ezeiza Atomic Center during five days from 9 AM to 4 PM. All the work material was installed previously in the ARN PCs available in this room.

Participants were motivated to actively participate in the cases resolution and discussions. The last day they were asked to respond a multiple choice questionnaire for testing the comprehension of the main topic cover during the week.

At the end of the course a questionnaire for feedback on the training course was distributed

Topics

The different topics were covered through two types of sessions

- 1.- Theoretical sessions and
- 2.- Practical sessions

1.- Theoretical sessions

a) Lectures:

- 1) A review of the internal dosimetry methodology

- 2) Handling of monitoring data
- 3) The presentation of the IDEAS Guidelines: Use of flowcharts
- 4) Demonstration of the available software developed in the frame of the IAEA Latin-American Project: AIDE

b) Seminars:

- 1) Emergencies
- 2) Monitoring programme design

2.- Practical sessions

Seven cases of study were selected to be solve by the participants during these sessions.

Cases of study descriptions

Case 1

Simulated case of inhalation of ^{241}Am in a working environment for an adult male.

- The results of eight urine samples are given in terms of measurement counts. Enough information is provided, so the participants could obtain the daily urine excretion for each sample. (excreted volume, sample counts time, etc.)
- The participants were instructing in calculating type A error and the Total Scattering Factor (SF).
- The participants had to provide the estimate of intake and quantify the goodness of fit using the chi-squared test statistics.
- The exercise was solved using Excel spread sheets.

Case 2

Simulated case of inhalation of ^{235}U in a working environment for an adult male

- Data of urine monitoring were given (10), together with creatinine excretion. Another set of 10 fecal samples are also given.
- The participants were instructing in dealing with both set of data and to provide the estimate of intake and quantify the goodness of fit using the chi-squared test statistics.
- The exercise was solved using Excel spread sheets.

Case 3

Inhalation of ^{131}I in a Hospital unit of Metabolic Therapy, were personnel are monitored by means of thyroid monitoring every 14 days.

- The participants were asked to evaluate three consecutive thyroid measurements of a worker.
- The aim of this exercise is to instruct the participants in dealing with routine monitoring where the contribution of previous intakes have to be evaluated.
- The exercise was solved using Excel spread sheets.

Case 4

Accidental acute inhalation of ^{131}I as aerosol.

- A set of four successively measurements of thyroid burden were provided.
- The ICRP 78 tables and the AIDE software were used.
- The participants were asked to provide the intake and the corresponding Committed Effective Dose using both tools.

Case 5

Accidental acute inhalation of ^{131}I as aerosol in a Radiochemical Laboratory.

- A set of three successively measurements of thyroid burden were provided.
- The aim of this exercise is that the participants gain skillful in using most of the features of AIDE software.
- The participants were asked to provide the intake and the corresponding Committed Effective Dose.

Case 6

Accidental inhalation of ^{131}I in a gaseous form, in a Nuclear Medicine Facility.

- Three data of thyroid burden and three of excreted activity were given.
- The participants had to find the most probable date of the intake using the available data and the corresponding intake and Committed Effective Dose, using software AIDE.

Case 7

Accidental inhalation of ^{239}Pu in a reprocessing plant during handling exhausted fuel: Type S and AMAD = 10 μm .

- Eight urine samples data and eight feces samples data were available.
- The aim of this exercise is to use the feature of the AIDE Software that allows the user to generate bioassay tables
- The participants were asked to follow IDEAS guidelines and provide the best intake estimation and dose.

Syllabus

- 1.- Introduction:
 - 1.1. Review of internal doses assessment methodology.
 - 1.2. Criteria for rejecting data. Maximum likelihood method
- 2.- Handling and Interpretation of individual monitoring data (Part I)::
 - 2.1. Data processing before use.
 - 2.2. Assessment of uncertainties on data.
- 3.- Practical session (I):
 - 3.1. Case 1: handling one set of data: urine excretion data
 - 3.2 Case 2: handling multiple bioassay data: urine and faecal excretion data
- 4.- Handling and Interpretation of individual monitoring data (Part II):
 - 4.1. Intake estimation
 - 4.2. Goodness of fit evaluation
- 5.- General Overview of IDEAS GL
 - 5.1 Introduction
 - 5.2 Phylosophy: Hartmonization. Accuracy. Proporcionality
 - 5.3 Levels of task
 - 5.4 Stages
- 6.- Practical session (II):
 - 6.1 Case 3: Application of IDEAS GL:
 - Stage 1 – No assessment
 - Stage 2: Evaluation on contribution of previous intake
 - Stage 3: Default or site specific evaluation of intake and dose
- 7.- Software AIDE: General overview. Demonstration
- 8.- Practical session (III):
 - 8.1 Case 4: Resolution applying ICRP 78 and AIDE.

- 8.2 Case 5: Acute internal exposure. Resolution with AIDE
- 8.3 Case 6: Determination of date of exposure
- 8.4 Case 7: Special monitoring. Resolution with AIDE

- 9.- Criteria for individual monitoring implementation:
 - 9.1. Objective of monitoring
 - 9.2. Design of monitoring programmes
 - 9.3. Reference levels

10.- ISO Standars on internal dosimetry: Presentation of documents produced by WG13

11.- Internal dosimetry assessment criteria for emergencies:

- 11.1. Objective of monitoring in the emergencies
- 11.2. Monitoring procedures: Area and individual.
- 11.3. Handling monitoring data: possible interferences

12.- Technical Test

13.- Discussion of results of technical test

14.- Questionnaire for feedback on the training course

Participants

This course was organized in response to a requirement from CNEA Nuclear Safety Manager for training the personnel on internal doses assessment.

Even though the training course was targeted to professionals from CNEA, it was decided to extend the invitation to other Argentine companies responsible of the control of internal exposure of workers.

The condition of acceptance was to be involved on internal dose assessment (e.g. from internal dosimetry services), and to have basic knowledge about terminology, concepts, models and computational tools of internal dosimetry.

The distribution of participant accordingly their Company/Institution belonging is shown in the Table 1.

Conclusions

Accordingly with the questionnaire for feedback on the training course completed by the participants, the quality of material, the presentations of the IDEAS GL, the general contents and the introductory exercises explanations were found very satisfactory by the attendants.

Suggestions were received mainly pointing out the

*Corresponding author: arojo@cae.arn.gov.ar

interest for a future specific training course focus in the internal doses assessment due to uranium exposures. The principal interest was about the complexity for the interpretation of uranium excretion data.

So that, ARN compromised their future effort to collaborate with the dosimetry services to identify their difficulties on that field. After that, an specific course would be organize to deal with the application of the IDEAS GL to the internal doses assessment of uranium exposure.

Table 1. This table shows the Companies/Institutions participants.

Company/Institutions	Participants
CNEA ¹	15
ARN ²	2
NASA-CNA I ³	1
NASA-CNE ⁴	1
CONUAR ⁵	1
INVAP ⁶	1

¹Comision Nacional de Energía Atómica

²Autoridad Regulatoria Nuclear

³Nucleoelectrica Argentina Sociedad Anónima. Central Nuclear Atucha

⁴Nucleoelectrica Argentina Sociedad Anónima. Central Nuclear Embalse

⁵Combustibles Nucleares Argentinos

⁶Investigación Aplicada

References

1. Doerfel, H.; Andrasi, A; Bailey; M.; Berkowski, V.; Blanchardon, E.; Castellani, C.M.; Hurtgen, C.; Leguen, B; Malatova, I.; Stather, J. General Guidelines for the Estimation of Committed Effective Dose from Incorporation Monitoring Data (Project IDEAS- EU Contract No. FIKR-CT2001-00160)

2. ISO 20553: 2006, Monitoring of Workers Occupationally Exposed to a Risk of Internal Contamination with Radioactive Material.

3. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP Report 78. Pergamon Press, New York (1997).

4. International Atomic Energy Agency, (1999) "Assessment of occupational exposure due to intakes of radionuclides". Safety Standards Series No. RS-G-1.2, IAEA, Vienna.

5. AIDE: INTERNAL DOSIMETRY SOFTWARE

L. Bertelli¹, D. R. Melo, J. Lipsztein and R. Cruz-Suarez Radiation Protection Dosimetry (2008), Vol. 130, No. 3, pp. 358–367

Capacitación en métodos avanzados para dosimetría interna: Aplicación de las Guías IDEAS

Rojo, A.M.; Gómez Parada, I.; Puerta Yepes, N. y Gossio, S.

CAPACITACIÓN EN MÉTODOS AVANZADOS PARA DOSIMETRÍA INTERNA: APLICACIÓN DE LAS GUÍAS IDEAS

Rojo, A.M.¹; Gómez Parada, I.; Puerta Yepes, N. y Gossio, S.

Autoridad Regulatoria Nuclear
República Argentina

RESUMEN

En los casos de exposición interna de trabajadores, la evaluación de la dosis efectiva está basada en la estimación de la actividad incorporada a partir del análisis de datos de medición utilizando modelos biocinéticos. Se postulan hipótesis que involucran la selección de parámetros relativos a las características físico químicas del material radiactivo, del patrón y de la vía de incorporación. Las Guías IDEAS proveen un método armonizado para dosimetría interna aplicando criterios y procedimientos que pueden seguirse paso a paso a través de diagramas de flujo. El grupo de expertos en dosimetría interna de EURADOS, que desarrolló estas Guías, organizó en febrero de 2009, el 1er curso para su aplicación, en colaboración con el OIEA y la Universidad Técnica de la República Checa. La Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina identificó la relevancia de este entrenamiento participando del mismo. Esta experiencia impulsó la organización del Primer Curso de Capacitación en el tema en nuestro país, en agosto de 2009. En este trabajo se describen las actividades desarrolladas en el mismo, así como las herramientas de cálculo utilizadas, que fueron seleccionadas y adaptadas a las necesidades y conocimientos previos de los especialistas participantes locales.

Palabras claves: capacitación, dosimetría interna, Guías IDEAS.

ABSTRACT

Dose assessment in case of internal exposure involves the estimation of committed effective dose based on the interpretation of bioassay measurement, and the assumptions of hypotheses on the characteristics of the radioactive material and the time pattern and the pathway of intake. The IDEAS Guidelines provide a method to harmonize dose evaluations using criteria and flow chart procedures to be followed step by step. The EURADOS Working Group 7 `Internal Dosimetry`, in collaboration with IAEA and Czech Technical University (CTU) in Prague, promoted the `EURADOS/IAEA Regional Training Course on Advanced Methods for Internal Dose Assessment: Application of IDEAS Guidelines to broaden and encourage the use of IDEAS Guidelines, which took place in Prague (Czech Republic) from 2nd to 6th February 2009. The ARN identified the relevance of this training and asked for a place for participating on this activity. After that, the 1st training course in Argentina took place from 24th to 28th August for training local internal dosimetry experts. This paper resumes the main characteristics of this activity.

Key Words: training, internal dosimetry, IDEAS Guidelines.

1. Introducción

Este curso se organizó con el objetivo de lograr un entrenamiento teórico práctico en dosimetría interna principalmente sobre la base del material de trabajo del Curso Regional de Entrenamiento sobre Métodos Avanzados en Dosimetría Interna organizado por `EURADOS (European Radiation Dosimetry) /OIEA sobre la aplicación de las Guías IDEAS.

Las actividades se enfocaron en:

- Presentar, explicar y proveer una oportunidad de entrenamiento en dosimetría interna, siguiendo las Guías IDEAS.
- Ofrecer un entrenamiento en el uso del software AIDE, desarrollado en el marco del Proyecto Regional de OIEA sobre dosimetría interna en América Latina.

¹ arojo@arn.gob.ar

2. Modalidad del Curso

Todas las actividades estuvieron a cargo de los profesionales de la Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina.

En el inicio, las presentaciones estuvieron destinadas a una revisión de la metodología para la dosimetría interna y el manejo de los datos de bioensayos.

A partir del segundo día, los participantes fueron motivados a resolver casos de evaluación que tuvieron una complejidad creciente sobre tópicos de interés.

Los casos se distribuyeron a los participantes en documento impreso. Además la misma información fue entregada en un CD para que pudieran trabajar en PCs durante el curso.

Previo a la resolución de cada caso, se realizó una presentación explicando los nuevos conceptos a aplicar en el mismo. Se incluyeron dos seminarios para consolidar los criterios para la evaluación de la exposición interna.

El curso tuvo lugar en las aulas de Capacitación de la ARN en el Centro Atómico de Ezeiza durante cinco días de 9 AM a 4 PM. Todos los materiales de trabajo fueron instalados previamente en las PCs disponibles en esas aulas. Se promovió la discusión entre los participantes durante la resolución de los casos.

El último día se solicitó que los participantes respondan un cuestionario de respuesta múltiple para evaluar la comprensión de los tópicos desarrollados durante la semana.

Así mismo se distribuyó un cuestionario para conocer las opiniones de los participantes sobre las actividades desarrolladas.

Tópicos

Los diferentes temas fueron cubiertos a través de dos tipos de sesiones:

- 1.- Sesiones teóricas y
- 2.- Sesiones prácticas

1.- Sesiones teóricas

a) Conferencias:

Revisión de la metodología de cálculo para la dosimetría interna.

Manejo de los datos de monitoreo

Presentación de las Guías IDEAS: Uso de los diagramas de flujo

Demostración del software AIDE (Activity and Internal Dose Estimates) disponible para America Latina desarrollado en el marco del Proyecto Regional de OIEA

b) Seminarios:

La dosimetría interna en emergencias

Diseño de programas de monitoreo para el control de la exposición interna.

2.- Sesiones prácticas

Se seleccionaron siete casos de estudio para ser evaluados por los participantes durante estas sesiones.

Descripción de los casos de estudio

Caso 1

Caso simulado de inhalación de ^{241}Am en un área de trabajo. Se presentaron los datos de medición de ocho muestras de orina expresados en cuentas. Se entregó información adicional para procesar los datos y obtener la excreción urinaria diaria para cada muestra.

- Se solicitó el cálculo del error tipo A y del Factor de dispersión total “Total Scattering Factor” (SF).
- Se debió calcular la incorporación y cuantificar la bondad del ajuste con el Test Chi cuadrado. Así mismo se pidió estimar el valor de E(50).
- Se requirió la resolución del ejercicio utilizando planillas de cálculo Excel.

Caso 2

Caso simulado de inhalación de ^{235}U en un área de trabajo

- Se presentaron 10 datos de actividad en orina junto con la excreción de creatinina y 10 datos de medición de muestras de heces.
- Se requirió la evaluación utilizando ambos conjuntos de datos para informar la incorporación y el valor de E(50) cuantificando la bondad del ajuste aplicando el test Chi-cuadrado.
- Se requirió la resolución del ejercicio utilizando planillas de cálculo Excel.

Caso 3

Inhalación de ^{131}I en la unidad de terapia metabólica de un Hospital, donde el personal fue monitoreado con mediciones de tiroides cada 14 días.

- Se requirió la evaluación de las tres mediciones consecutivas de tiroides de uno de los trabajadores.
- El objetivo de este ejercicio fue instruir a los participantes en el abordaje del monitoreo rutinario donde es necesario considerar el aporte de contribuciones de incorporaciones previas.
- Se requirió la resolución del ejercicio utilizando planillas de cálculo Excel.

Caso 4

Inhalación aguda accidental de ^{131}I - aerosol.

- Se presentaron cuatro mediciones sucesivas de actividad en tiroides.
- Se indicó el uso de las tablas de la Publicación 78 de la ICRP y del software AIDE.
- Se requirió la estimación de la incorporación y de la Dosis Efectiva Comprometida utilizando ambas herramientas de cálculo.

Caso 5

Inhalación aguda accidental de ^{131}I – aerosol, en un Laboratorio Radioquímico.

- Se presentaron tres mediciones sucesivas de actividad en tiroides.
- El objetivo de este ejercicio fue que los participantes adquirieran experiencia en el uso del software AIDE.
- Se requirió la estimación de la incorporación y de la Dosis Efectiva Comprometida.

Caso 6

Inhalación accidental de ^{131}I en forma gaseosa, en una Instalación de Medicina Nuclear.

- Se presentaron tres datos de medición de actividad en tiroides y tres de medición de actividad en orina.
- Los participantes debieron encontrar la fecha de incorporación más probable usando los datos disponibles y calcular la incorporación y de la Dosis Efectiva Comprometida con el software AIDE.

Caso 7

Inhalación accidental de ^{239}Pu en una instalación de reprocesamiento durante la manipulación de elementos combustibles gastados: Compuesto Tipo S y AMAD = $10\ \mu\text{m}$.

- Se presentaron ocho datos de medición de muestras de orina y ocho de heces.
- El objetivo de este ejercicio fue utilizar el Software AIDE para generar tablas para interpretar datos de bioensayos.
- Los participantes debieron resolver el caso de acuerdo a las Guías IDEAS y reportar la incorporación y la Dosis Efectiva Comprometida.

Sílabus

1.- Introducción:

1.1. Revisión de la metodología para la evaluación de la exposición interna.

1.2. Criterios para rechazar datos. Método de máxima probabilidad.

2.- Manejo e Interpretación de datos del monitoreo individual (Parte I):

2.1. Manejo de datos previo a la evaluación.

2.2. Evaluación de incertezas.

3.- Sesión Práctica (I):

3.1. Caso 1: manejo de un conjunto de datos: datos de excreción urinaria.

3.2 Caso 2: manejo de múltiples conjunto de datos: datos de excreción urinaria y fecal.

4.- Manejo e Interpretación de datos del monitoreo individual (Parte II):

4.1. Estimación de la incorporación.

4.2. Evaluación de la bondad del ajuste.

5.- Presentación de las Guías IDEAS:

5.1 Introducción.

5.2 Filosofía: Armonización. Exactitud. Proporcionalidad.

5.3 Niveles de tarea.

5.4 Etapas.

6.- Sesión práctica (II):

6.1 Caso 3: Aplicación de la Guía IDEAS:

Etapas 1 – No evaluar

Etapas 2: Evaluación de la contribución de incorporaciones previas.

Etapas 3: Evaluación por defecto o específicos del caso.

7.- Software AIDE: Presentación.

8.- Sesión práctica (III):

8.1 Caso 4: Resolución aplicando ICRP 78 y AIDE.

8.2 Caso 5: Exposición aguda. Resolución con AIDE.

8.3 Caso 6: Determinación de la fecha de la exposición.

8.4 Caso 7: Monitoreo especial. Resolución con AIDE.

- 9.- Criterios para la implementación del monitoreo individual:
 - 9.1. Objetivo del monitoreo.
 - 9.2. Diseño de los programas de monitoreo.
 - 9.3. Niveles de referencia.
- 10.- Estándares ISO sobre dosimetría interna: Presentación de los documentos producidos por el grupo de trabajo N° 13.
- 11.- Criterios para la evaluación de la exposición interna en emergencias:
 - 11.1. Objetivo del monitoreo en emergencias.
 - 11.2. Procedimientos para el monitoreo: Área e individual.
 - 11.3. Manejo de datos del monitoreo en emergencias: posibles interferencias.
- 12.- Examen.
- 13.- Discusión de resultados del examen.
- 14.- Cuestionario sobre el curso.

Participantes

Este curso fue organizado en respuesta a un requerimiento de la Gerencia de Protección Radiológica de la CNEA (Comisión Nacional de Energía Atómica) para entrenar a su personal en dosimetría interna.

Si bien este curso estuvo dirigido a profesionales de la CNEA, se decidió hacerlo extensivo a otras Instituciones involucradas con la responsabilidad del control de la exposición interna de los trabajadores

La condición solicitada para la aceptación de los candidatos fue estar involucrados en la evaluación de la exposición interna y tener conocimientos básicos sobre terminología, conceptos, modelos y herramientas computacionales para dosimetría interna.

La distribución de los participantes de acuerdo a su pertenencia a una Empresa/Institución se muestra en la Tabla 1.

Conclusiones

El entrenamiento, un elemento esencial en todo programa de protección radiológica, es un requerimiento explícito de las Normas Básicas de Seguridad [6]. Los contenidos deben cubrir la actualización de conceptos y herramientas para responder a las necesidades de los responsables de implementar el monitoreo individual de los trabajadores para la exposición interna.

Sobre la base de las respuestas al cuestionario completado por los participantes, es posible concluir que la calidad del material entregado, la claridad de las presentaciones, los contenidos de los tópicos presentados, las explicaciones de los tópicos previos a los ejercicios y las discusiones de los mismos, fueron satisfactorios.

Este trabajo se presenta como una propuesta para la capacitación en dosimetría interna respondiendo a las necesidades de entrenamiento actuales y al idioma local sobre la base de las actualizaciones publicadas en las Guías IDEAS del EURADOS que proveen un método armonizado para dosimetría interna aplicando criterios y procedimientos que pueden seguirse paso a paso a través de diagramas de flujo.

Tabla N° 1. Empresas/Instituciones participantes.

Empresas/Instituciones	Participantes
CNEA1	15
ARN 2	2
NASA-CNA I 3	1
NASA-CNE 4	1
CONUAR 5	1
INVAP 6	1

REFERENCIAS

- [1] Doerfel, H.; Andrasi, A; Bailey, M.; Berkowski, V.; Blanchardon, E.; Castellani, C.M.; Hurtgen, C.; Leguen, B; Malatova, I.; Stather, J. General Guidelines for the Estimation of Committed Effective Dose from Incorporation Monitoring Data (Project IDEAS- EU Contract No. FIKR-CT2001-00160).
- [2] ISO 20553: 2006, Monitoring of Workers Occupationally Exposed to a Risk of Internal Contamination with Radioactive Material.
- [3] International Commission on Radiological Protection (ICRP). Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP Report 78. Pergamon Press, New York (1997).
- [4]. International Atomic Energy Agency, (1999) "Assessment of occupational exposure due to intakes of radionuclides". Safety Standards Series No. RS-G-1.2, IAEA, Vienna.
- [5] L. Bertelli, D. R. Melo, J. Lipsztein and R. Cruz-Suarez AIDE: INTERNAL DOSIMETRY SOFTWARE Radiation Protection Dosimetry (2008), Vol. 130, No. 3, pp. 358–367.
- [6] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, International Basic Safety Standard for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Standards. Safety Series No 115, IAEA, Vienna, (1994).

La aplicación del sistema de información geográfica al monitoreo en emergencias radiológicas y nucleares

Sadañowski, I.V.; Rodriguez, M., Rojas, C.A. y Jordán, O.D.

Presentado en: VIII Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear, Congreso Latinoamericano del IRPA y el V Congreso Nacional de Protección Radiológica DSSA.
Medellín, Colombia, 11 al 15 de octubre de 2010

LA APLICACIÓN DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN GEOGRÁFICA AL MONITOREO EN EMERGENCIAS RADIOLÓGICAS Y NUCLEARES

Sadañowski, I.V.*; Rodríguez, M., Rojas, C.A. y Jordán, O.D.

Centro Control de Emergencias
Autoridad Regulatoria Nuclear
Argentina

RESUMEN

La implementación de un Sistema de Información Geográfico (SIG), para la preparación y respuesta en caso de emergencias radiológicas y nucleares, viene siendo desarrollada en el Centro Control de Emergencias, de la Autoridad Regulatoria Nuclear Argentina, desde hace varios años. Fueron incorporadas nuevas funciones tales como su integración con los resultados del monitoreo radiológico, mejorando y ampliando sus beneficios tanto en la etapa de preparación como durante las tareas de respuesta ante una emergencia.

En este trabajo se muestra la aplicación específica del SIG para el monitoreo radiológico en distintas situaciones de emergencias por ejemplo, durante la búsqueda de fuentes huérfanas y la caracterización del contexto geográfico alrededor de los reactores de potencia y centros atómicos.

El SIG aporta la base cartográfica necesaria para la tarea de monitoreo con detectores de alta gama, integrando la información recibida con el mapa de infraestructura vial, población urbana y rural, características físicas del lugar, imágenes satelitales, etc. Los resultados del monitoreo son analizados y cruzados con información relevante para la toma de decisiones durante la respuesta, entre las que se destacan rutas de acceso y/o evacuación, población afectada, fuerzas de seguridad presentes en la zona, caracterización radiológica, zona de aplicación de acciones de protección, hospitales, escuelas, etc.

Estas dos herramientas integradas mejoran el sistema de preparación y respuesta ante emergencias radiológicas o nucleares.

Palabras claves: SIG, emergencias radiológicas, emergencias nucleares, monitoreo radiológico.

ABSTRACT

The Geographic Information System (GIS) implementation for the preparation and response in case of radiological and nuclear emergencies is being developed in the Emergency Control Center of the Argentina Nuclear Regulatory Authority, since many years ago. Additional features have been incorporated such as integration with the results of radiological monitoring, improving and expanding its benefits both in the preparation stage and during the work of emergency response.

This paper shows the specific application of GIS to radiological monitoring in case of emergency situations such as during the search of orphan sources and the characterization of geographic context around nuclear power plants and atomic centers.

The GIS provides essential data cartographic for the monitoring with sophisticated detectors, to integrate with the information received with infrastructure, urban and rural population maps, physical features of the place, satellite images, etc. The monitoring results are analyzed and compared with relevant information for decision making during the response, like evacuation routes, affected population, security forces in the area, radiological characterization, application of protective actions, hospitals, schools, etc.

These two integrated tools improve preparedness and response system in case of radiological or nuclear emergency.

Key words: GIS, radiological and nuclear emergencies, radiological monitoring.

* Email: isadaniowski@arn.gob.ar

1. Introducción

En el marco de la Ley Nacional de la Actividad Nuclear, la Autoridad Regulatoria Nuclear Argentina (ARN), tiene la responsabilidad de dirigir las actividades de preparación y respuesta para casos de emergencias radiológicas y nucleares.

La toma de decisiones durante una emergencia se fundamenta sobre información limitada y condiciones de planta inciertas. Por lo tanto, es necesario mejorar los aspectos de control de situaciones de emergencia nuclear diseñando una estrategia de monitoreo ambiental en emergencia para atender las necesidades de los tomadores de decisiones. Esta estrategia incluye dos modos diferentes de adquirir información, ya que hay mediciones físicas de los datos por una parte y la modelización de situaciones como una herramienta para la interpolación y extrapolación en el tiempo y el espacio donde están los datos de medición, escasos, por otro lado. Hay que tener en cuenta que estos dos modos son complementarios y no deben separarse. La distinción entre las mediciones ambientales y los resultados del modelo depende del escenario, la fase del accidente y los recursos disponibles [1].

En general, una estrategia de monitoreo en emergencia comienza con la identificación anticipada de las situaciones de riesgo potencial y se extiende hasta el muestreo ambiental realizado durante la última fase de un accidente. Combina las particularidades y los sistemas aplicados en el monitoreo rutinario con los requisitos especiales establecidos por el monitoreo en emergencia, así como el uso de estaciones de monitoreo fijas con equipos de medición móvil. Contiene elementos para el análisis, transmisión y presentación de los datos de medición, además de los resultados del modelo aplicado y sistemas de soporte para la toma de decisiones. Tiene en cuenta las características intrínsecas de los escenarios de amenazas potenciales e incluye opciones para adaptar las actividades de medición con las condiciones ambientales.

El Sistema de Información Geográfico es una herramienta informática que permite almacenar, manipular, analizar y producir salidas gráficas de datos geográficos. La utilidad principal de un Sistema de Información Geográfica radica en su capacidad para construir modelos o representaciones del mundo real a partir de las bases de datos digitales y utilizar esos modelos en la simulación de los efectos que un proceso de la naturaleza o una acción antrópica produce sobre un determinado escenario en un momento específico. La construcción de modelos constituye un instrumento muy eficaz para analizar las tendencias y determinar los factores que las influyen así como para evaluar las posibles consecuencias de las decisiones de planificación sobre los recursos existentes en el área de interés [2].

El SIG, que se utiliza en el CCE, permite identificar los posibles escenarios que se presentarían en una situación de emergencia nuclear o radiológica. La información que se utiliza proviene de diferentes fuentes oficiales y de instituciones privadas. Gran parte de los datos que conforman la base de datos proviene del relevamiento in situ a partir del uso de las tecnologías de GPS. Dicha base de datos se encuentra enriquecida con imágenes satelitales y fotografías aéreas.

Las actividades de monitoreo radiológico se llevan a cabo por medio de diferentes equipos de medición de radiación gamma con características diferentes según el escenario presentado. Esta actividad de monitoreo se diferencia de la tareas que realiza normalmente la ARN a través de la vigilancia radiológica tanto en el equipamiento utilizado como en la metodología y objetivo de la misma. El objetivo de esta actividad es obtener los valores de referencia de la radiación de fondo, en las inmediaciones de la central, y sumarlos a los datos de la vigilancia radiológica, en caso de ser necesario para completar y conformar una completa base de datos geográficos. Constituyendo así la base cartográfica necesaria para modelar diferentes escenarios en una situación de emergencia.

El avance de la tecnología en todos los ámbitos ha permitido integrar ambas utilidades, el SIG y el monitoreo, de forma tal que una complementa a la otra y de esta manera mejorar la toma de decisiones durante la respuesta en caso de una emergencia radiológica o nuclear. Por otro lado, el SIG desarrolla la base de datos cartográfica necesaria en una emergencia radiológica con fuentes huérfanas. La integración de tecnologías hace posible el seguimiento geográfico online de los resultados del monitoreo radiológico, permitiendo evaluarlos de manera rápida y cuasi instantánea. El SIG aporta información en diferentes fases del monitoreo radiológico: en la preparación, en la operación y en el análisis posterior.

En este trabajo se muestra la aplicación específica del SIG para el monitoreo radiológico en dos situaciones de emergencias, tal como la búsqueda de una fuente robada y la caracterización del contexto geográfico alrededor de un reactor de potencia.

1.1 Marco Regulatorio

La ARN, conforme a lo establecido en el Artículo 16 (inciso o del Anexo I) del Decreto N° 1390/98, debe aprobar los planes de contingencia para el caso de accidentes nucleares y los programas para enfrentar dichas situaciones. Estos planes involucran a las instalaciones, municipios y provincias potencialmente involucradas, siendo la ARN la responsable de conducir las acciones de respuesta ante situaciones de emergencia nuclear. En este marco, la ARN estableció un Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas, SIER, y un Sistema de Intervención en Emergencias Nucleares, SIEN. Independientemente de la naturaleza de la emergencia, el sistema de intervención de la ARN tiene como función la preparación y la respuesta ante una emergencia y, además, es quien coordina e integra a las demás organizaciones comprometidas en tal situación.

El SIEN está diseñado para atender las emergencias nucleares y responder a las exigencias de los Tratados de Pronta Notificación y Asistencia a los que esta adherida la Republica Argentina. Puede ser convocado por el operador ó las organizaciones civiles a nivel municipal y por la Organización Internacional de Energía Atómica, OIEA.

La implementación de un sistema de información geográfico contribuye en un mejor análisis de la situación de contingencia, siendo útil e importante para la respuesta coordinada del SIEN/SIER.

1.2 Monitoreo radiológico móvil durante una emergencia nuclear

Las mediciones móviles tienen dos funciones importantes en el contexto del monitoreo en emergencia. Por un lado, son necesarios para proporcionar datos de monitoreo de lugares no cubiertos por las redes fijas y, por otra parte, en algunas ocasiones las mediciones móviles pueden ser el principal medio de obtención de datos sobre la situación radiológica. Desde vehículos terrestres y aeronaves se pueden realizar mediciones directas, recoger muestras y transportar diversos dispositivos de medición. Las mediciones móviles constituyen una herramienta que se utiliza, por ejemplo, en la búsqueda de fuentes de radiación huérfanas. En algunos casos la combinación de mediciones terrestres y aéreas da un mejor resultado.

Desde el punto de vista de la estrategia de monitoreo durante una emergencia radiológica o nuclear, dadas las probabilidades de amenaza, la naturaleza de las redes fijas y la cantidad de recursos, una decisión importante es mantener unos pocos equipos con dispositivos altamente sofisticados que muchos equipos con dispositivos de medición simples.

Las mediciones móviles deben llevarse a cabo de una manera óptima. Todos los factores técnicos y prácticos que las afectan por lo tanto deben ser definidos de antemano. Por ejemplo, los equipos móviles no están operando de forma continua. En consecuencia, el tiempo necesario para la preparación puede ser bastante "larga", es decir, del orden de unas pocas horas, incluso en su nivel más bajo. Las velocidades de conducción de los automóviles deberá ser el adecuado para llevar a cabo las medidas específicas en cuestión. Las desfavorables condiciones ambientales (clima, topografía) pueden obstaculizar o impedir la medición de las actividades totalmente.

Durante la toma de decisiones para una estrategia del monitoreo en emergencia se debe tener todos estos aspectos en cuenta. La capacitación y los ejercicios en el campo son necesarios para mantener en forma efectiva los conocimientos necesarios para utilizar equipos de medición sofisticados.

Además de los sistemas de medición adecuados, los equipos móviles también deben tener una protección adecuada. Los miembros del equipo deben estar capacitados para funcionar como un grupo unificado de expertos, que es capaz de trabajar de forma independiente si es necesario y que puede adaptarse a las circunstancias que pueden ser estresantes, tanto física como mentalmente.

2. Metodología

Para cumplir con el objetivo previsto, se llevaron a cabo dos etapas, una de recopilación de la información in situ con el equipo de detección para obtener el fondo de radiación, la otra para conformar la base de datos del SIG, necesaria para la salida a campo.

1 - La recolección de datos in situ mediante equipos de detección específicos:

Esto se realizó con un equipo de detección, búsqueda e identificación de material radiactivo. El equipo consta de cuatro detectores de alta sensibilidad de INa (TI) de 2 litros de volumen c/u, agrupados por pares en dos valijas independientes, una unidad central de procesamiento de datos, un parlante externo que avisa cuando se supera un determinado conteo de radiación de fondo, dispositivo GPS y una no-

tebook con programas de calibración, operación y revisión de espectros. Con el software se pueden observar diferentes niveles de alarmas a partir de un determinado conteaje. Los detectores pueden ser utilizados de manera independiente, por pares o los cuatro al mismo tiempo. En lo que se refiere a los conteajes de los mismos, asimismo, mediante pruebas iterativas se destaca la repetitividad de los conteajes de fondo de zonas específicas realizados sistemáticamente, obteniendo diferencias no mayores al 10% en los conteajes. Los resultados se pueden representar en el mapa mediante el GPS, formando un recorrido que permite comparar los posibles cambios en el fondo de radiación natural de la zona.

Dicho recorrido se realizó con un vehículo en las cercanías de la Central Nuclear de Atucha I, en Zárate, Provincia de Buenos Aires.

Además, se utilizaron equipos satelitales para la transmisión de la información al CCE y realizar manejo remoto del equipo desde cualquier lugar, con todas las facilidades de operación.

Los diferentes programas informáticos utilizados fueron ArcGIS 9.3, ERDAS 9.3, MapSource, MOBILE CABIN V3.10.

2 - En cuanto a la información necesaria para el SIG, se llevaron a cabo una serie de etapas:

Se recabó información de diversas fuentes oficiales y de organismos privados: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) y el Instituto Geográfico Militar (IGM), AEROTERRA SA. Se completo la recopilación de datos con trabajo de campo. La información recopilada y almacenada en la base de datos del SIG, consta de:

- Imágenes satelitales del sensor GeoEye de 50 cm de resolución, de 4 bandas.
- Datos vectoriales de: cursos de agua; vías de comunicación (ferrocarriles, rutas, autopistas, calles y accesos); usos del suelo (rural, urbano); fuerzas de seguridad (Gendarmería Nacional, Policía Provincial, Fuerza Aérea, Prefectura Naval); departamento de Bomberos Voluntarios locales; Centros de Defensa Civil locales; instituciones educativas; medios de difusión; centros médicos; centros de recreación; y otras instituciones y/o empresas.
- Información demográfica.
- Curvas de nivel. Se digitalizaron a partir de cartas topográficas. Se cuenta además con Modelos Digitales de Terreno (MDE) con resolución de 90m, que sirven para el análisis cualitativo del relieve regional.

Se armó una base de datos geográfica o *geodatabase*, con todas las capas de información, para su manipulación, edición y análisis.

3. Zonas de Planificación de una emergencia nuclear o radiológica

Siguiendo con los requerimientos internacionales para la planificación y respuesta en caso de emergencias nucleares, el SIG desarrollado en la ARN abarca una zona de hasta 100 kilómetros para cada una de las centrales.

En el caso de emergencias nucleares se establecen distintas zonas de “planificación” sobre las que se actuará en forma y tiempos diferentes. Estas son [3]:

a) la zona de acciones primordiales preventivas, **ZPP**, son las que se aplican en los primeros 3 km. (en todas direcciones) y hasta 10 km. en un sector angular centrado en la dirección del viento, esta zona se denomina “*ojo de cerradura*”. El tiempo de respuesta abarca las primeras 10 horas desde el comienzo del accidente.

b) la zona de acciones primordiales evaluadas, **ZPE**, que abarca el resto de las direcciones dentro de los 10 kilómetros. El tiempo de respuesta va de 12 a 24 hs.

c) la zona de acciones complementarias evaluadas, **ZCE**, establecida entre los 10 y 100 kilómetros desde la cen-

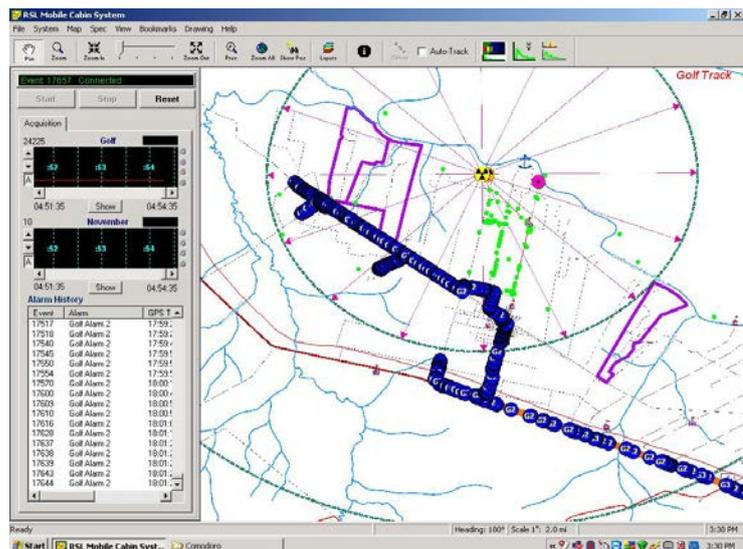


Fig. 1. El Recorrido se puede observar online.

tral nuclear. En esta zona, dependiendo de la magnitud del accidente, pueden pasar días, semana o meses en completarse la aplicación de las acciones de protección.

Para el caso de una emergencia radiológica, el SIER determinará las acciones a tomar así como la delimitación geográfica de las mismas.

4. Caracterización de la Radiación de Fondo Natural

Para obtener el mapa de la caracterización de la radiación en las inmediaciones de la Central Nuclear Atucha I, se trazó un recorrido para obtener los espectros de radiación de fondo en dicha zona. Para ello, se analizó el estado de los caminos, su accesibilidad y transitabilidad, y en base a esto se estableció la ruta a recorrer (Fig. 1).

Luego en un vehículo propio de intervención en emergencias se trasladó un equipo del CCE hacia la zona de interés y se realizaron las mediciones a medida que se recorría la ruta. Los nueve niveles de alarma se encuentran determinados por default, siendo el nivel cinco el límite para la radiación de fondo. Un nivel de alarma mayor estaría evidenciando una situación anormal que llevaría a un análisis posterior.

Como resultado se obtuvo un mapa del fondo natural de radiación del lugar, conteniendo no solo la información del espectro de radiación, sino que este se encuentra asociado a una ubicación geográfica determinada. Los niveles de alarma obtenidos alrededor de la Central Nuclear Atucha 1 no superaron el nivel cuatro del equipo (Fig. 2).

Esto nos permitirá contrastar los espectros obtenidos en esta caracterización con aquellos que se obtendrán en una situación real de emergencia y por lo tanto definir rápidamente los valores de depósito producidos por una descarga de material radiactivo y a partir de ahí aplicar las acciones de protección necesarias.

En base a la información obtenida en el relevamiento de campo, se realizó la cartografía temática correspondiente con el fin de brindar la misma en forma ordenada para ser analizada durante la toma de decisiones.

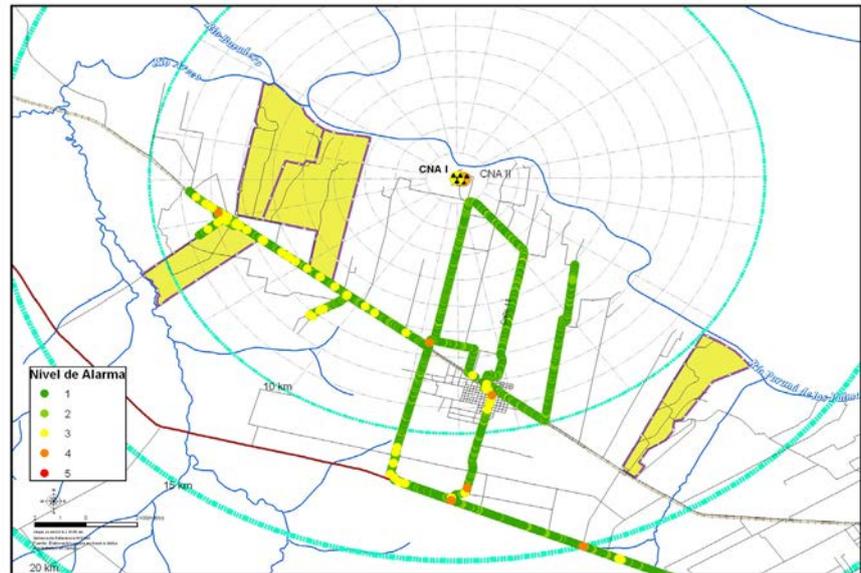


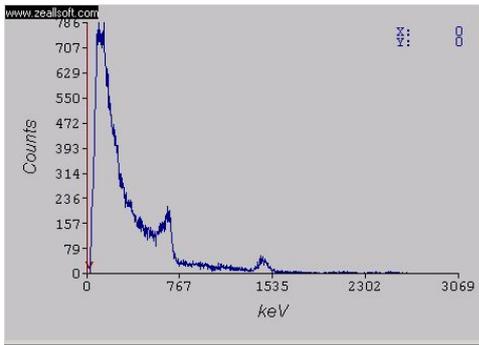
Fig. 2. Mapa de los niveles de alarma obtenidos en el recorrido.

5. Recupero de un equipo con fuente radiactiva

La misma metodología se utilizó para la recuperación de un equipo robado de perfilaje de pozos con una fuente radiactiva de Cs 137, de 2.5 Ci de actividad.

En este caso, se procedió a realizar mediciones con una fuente gemela a la robada, con el objeto de efectuar una calibración del equipo de medición y obtener un espectro de dicha fuente (Fig.3). Para ello se realizaron varias mediciones con distintos espesores de materiales diferentes y a distintas distancias registrando los espectros para una posterior comparación con el espectro de la fuente robada y poder identificarlo.

Espectro de la fuente de cesio robada



Espectro de la fuente de cesio gemela

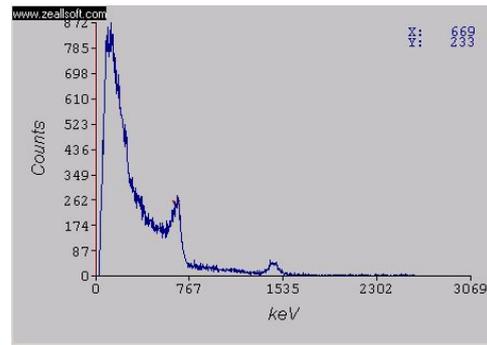


Fig. 3: Espectros de fuente de Cs 137 de un equipo de medición industrial de perfilaje de pozos

Con esta información se procedió a efectuar el recorrido a través de la ciudad de Neuquén (Provincia de Neuquén). Esta actividad se llevó a cabo con la ayuda y apoyo de la policía provincial, quién previamente había identificado cinco probables sitios donde podría hallarse el equipo robado.

Finalmente, se recuperó la fuente robada cuando el equipo de monitoreo la detectó a 30 metros de distancia, en un domicilio particular que se correspondía con el domicilio de uno de los sospechosos que la Policía había listado en su investigación (Fig. 4).

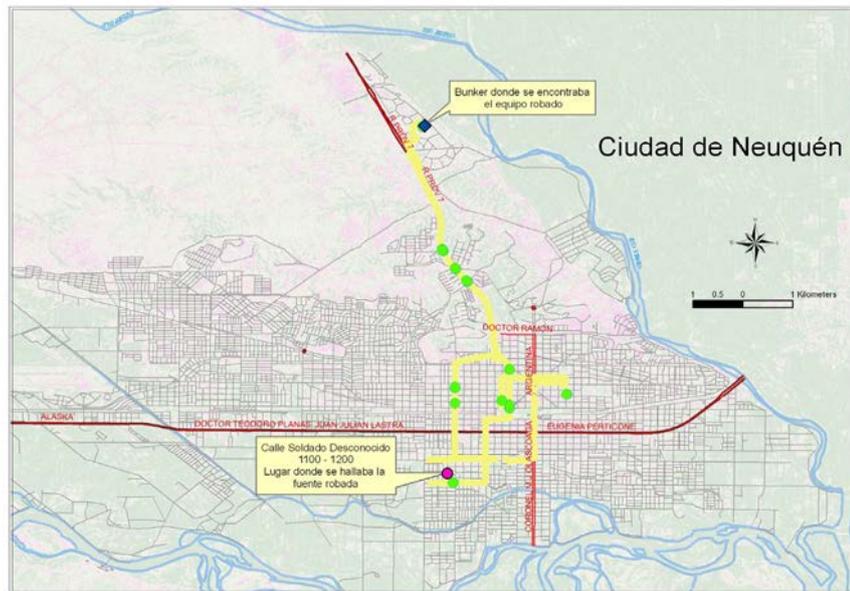


Fig. 4. Mapa de los niveles de alarma obtenidos en la búsqueda de la fuente robada.

6. Conclusiones

La integración del SIG y el equipo de monitoreo móvil es muy útil tanto para la caracterización de la radiación como para búsquedas de fuentes huérfanas. La posibilidad de un seguimiento online permite optimizar los tiempos de respuesta frente a intervenciones de emergencia radiológica y/o nuclear.

Para poder planificar las decisiones necesarias en una situación de emergencia es sumamente vital poseer la mayor cantidad de información que caracterice la situación en cuestión. Por ello, es de suma utilidad avanzar, junto con la tecnología, en las nuevas herramientas que cada día surgen para resolver determinados problemas que se desarrollan en el espacio geográfico. El uso de los SIG para caracterizar la situación, junto con modelos de evaluación de dosis, son una herramienta de gran versatilidad en la planificación de la respuesta para justificar las medidas de mitigación en términos de consecuencias para la salud y la contaminación del suelo, aire, agua y alimentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Lahtinen, Juhani. Emergency Monitoring Strategy and Radiation Measurements. Working Document of the NKS Project Emergency Management and Radiation Monitoring in Nuclear and Radiological Accidents (EMARAD). Radiation and Nuclear Safety Authority (STUK), Finland.

[2] Sadañowski, Ivana et al. GIS Application in Atucha I Nuclear Power Plant exercise 2007. En XII International Congress of the International Radiation Protection Association. IAEA. Buenos Aires, October 2008.

[3] Sadañowski, Ivana et al. Implementación de un Sistema de Información Geográfico en Emergencias Nucleares. En Primer Congreso Panamericano del IRPA. Acapulco, México. Del 3 al 08/09/2006.

EPR Dosimetry in Irradiated Fingernails

Spinella, M.R.; Dubner, D.L. and Bof, E.

Presentado en: EPR BioDose 2010.
Mandelieu, La Napoule, Francia, 10 al 14 de octubre de 2010.

EPR DOSIMETRY IN IRRADIATED FINGERNAILS

Spinella, M.R.^{1*}; Dubner, D.L.¹ and Bof, E.²

¹ Autoridad Regulatoria Nuclear

² Comisión Nacional de Energía Atómica

República Argentina

The Electron Paramagnetic Resonance (EPR) is being transformed in a complementary tool of biologically-based methods for evaluation of dose after accidental radiation exposure. Many efforts are being carried out in laboratories to evaluate the performance of different materials for its use in EPR doses measurements and for improving the current methods for spectrum analysis and calibration curves determinations.

In our country the EPR techniques have been used in different areas with dosimetric (alanine) and non dosimetric purposes. Now we are performing the first studies to obtain properly dose response curves to be used for accidental dose assessments through irradiated fingernails. It is by now well known that the fingernails present two types of signals, a background one (BKS), originated in elastic and inelastic mechanical deformations and the radio induced one (RIS), object of interest (I). In this work we will present some of the previous studies performed to characterize the fingernail samples and we analyse the additive dose method for data obtained employing the technique of the subtraction of the spectrum recorded at two different microwave powers in order to reduce the BKS signal. Fingernail samples collected from different donors were treated by soaking in water during 10 min and 5min drying on paper towel and the BKS signals were studied previously its irradiation. The statistical analysis (R statistics) show a distribution with a Standard Deviation of 24% respects to its media. During these studies we also conserved in freezer for more than 6 months irradiated fingernails that, were periodically measured and the statistical analysis of the peak to peak amplitude show a normal distribution through the Quantile correlation test with a SD 11% respected to its median.

(I) Reyes RA, et ál. Electron paramagnetic resonance in human fingernails: the sponge model implication. *Radiat Environ Biophys.*4:515-26 (2008).

Keywords: EPR/fingernails; Biophysical indicators of exposure; Post accident dosimetry

* mspinella@arn.gob.ar



EPR dosimetry in irradiated fingernails

Spinella M.R.¹ ; Dubner D.¹ ; Bof E.²

(1) Autoridad Regulatoria Nuclear, Argentina; (2) Comision Nacional de Energía Atómica, Argentina.
mspinella@arn.gov.ar

ABSTRACT

The Electron Paramagnetic Resonance (EPR) is being transformed in a complementary tool of biologically-based methods for evaluation of dose after accidental radiation exposure. Many efforts are being carried out in laboratories to evaluate the performance of different materials for its use in EPR doses measurements and for improving the current methods for spectrum analysis and calibration curves determinations.

In our country the EPR techniques have been used in different areas with dosimetric (alanine) and non dosimetric purposes. Now we are performing the first studies to obtain properly dose response curves to be used for accidental dose assessments through irradiated fingernails. It is by now well known that the fingernails present two types of signals, a background one (BKS), originated in elastic and inelastic mechanical deformations and the radio induced one (RIS), object of interest [1]. In this work we will present some of the previous studies performed to characterize the fingernail samples and we analyse the additive dose method for data obtained employing the technique of the subtraction of the spectrum recorded at two different microwave powers in order to reduce the BKS signal. Fingernail samples collected from different donors were treated by soaking in water during 10 min and 5min drying on paper towel and the BKS signals were studied previously its irradiation. The statistical analysis (R statistics) show a distribution with a Standard Deviation of 24% respects to its media. During these studies we also conserved in freezer for more than 6 months irradiated fingernails that, were periodically measured and the statistical analysis of the peak to peak amplitude show a normal distribution through the Quantile correlation test with a SD 11% respected to its median.

INTRODUCTION

As it is well known, ionizing radiation generates free radicals in nails and other keratin-reach materials. These species can be detected by EPR spectroscopy by the so called radiation-induced signal (RIS) that increases with the dose, thus showing its potential as biosdosimeter.

Their main advantages are the requirement of non-invasive samples from individuals, simple sampling processing and enough sensitivity in the range of clinically-relevant doses.

However, one problem encountered is the presence of two non-radiation signals generated by mechanical cutting of fingernails that ov RIS spectrum.

Different strategies were proposed to preferentially remove th of these Mechanically Induced Signals (MIS1 and MIS2) from irradiated nails.

In this work we present some of the previous studies characterize the fingernail samples and we analyse the method to obtain properly dose response curves for data o samples treated by soaking in water prior irradiation and the the spectrum recorded at two different microwave powers reduce both MIS signals [1,2]

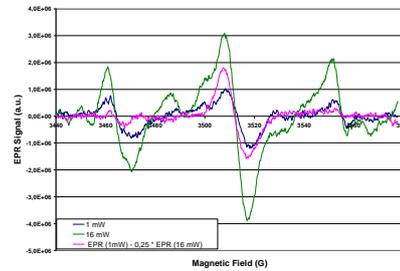


Fig 1. Subtraction of the spectrum of an irradiated sample acquired at 16mW, multiplied by (1/16)^{1/2}, from that acquired at 1mW. Two of the six lines of the Mn²⁺ in CaO was used as standard

signals were studied previously its irradiation. The statistical statistics) show a distribution with a SD of 23% respects to

MATERIALS and METHODS

Fingernail samples were collected from adult volunteers at different times. Each sample consisted of 5 pieces of 1-2 x 5-6 mm, totalling 25-30 mg. Prior to irradiation, the nail clippings were soaked in distilled water for 10min and dried 5min on a paper towel.

A Co60 GammaCell 220 (AECL) irradiator with a dose rate of 0.4Gy/min was used for irradiation.

EPR spectra were obtained on a Bruker EMX 10/2,7 spectrometer, at room temperature with the following acquisition parameters: Microwave power: variable, Modulation amplitude: 5G; HF modulation: 100kHz; time constant: 81.92ms, Sweep time: 41.93s, Number of scans: 10.

EPR measurement were repeated at least three times and normalized to weight

RESULTS and DISCUSSION

We start trying to characterize the radio-induced signal and the overlapping non-radiation signals.

As it has been shown, the soaking of samples in water shortly after cutting, eliminates the MIS1 and significantly reduces the MIS2 (1,2)

As Proposed, in order to eliminate the contribution of the residual MIS2, the spectrum recorded at 16mW was modified by the factor (1/16)^{1/2} and subtracted from the spectrum recorded at 1mW (Fig 1).

During these studies irradiated fingernails were conserved in freezer for more than 6 months and were periodically measured. The statistical analysis of the peak to peak amplitude show a normal distribution through the Quantile correlation test with a SD 11% respected to its median (Fig 2 A, B)

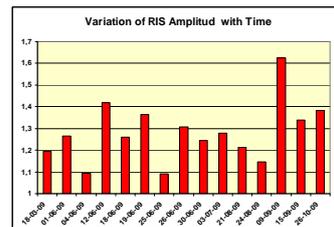


Fig 2A

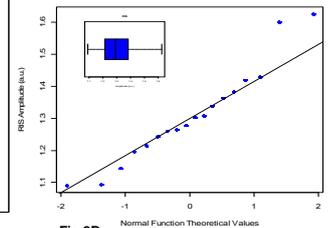


Fig 2B

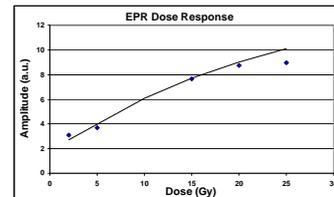


Fig 3

Taking into account these previous studies, the optimal conditions for measurement were determined and EPR spectra of samples irradiated at different doses were used for the developing of Dose-Response curves by the additive dose method (Fig 3)

REFERENCES

- 1- Reyes RA, et al. Electronic paramagnetic resonance in irradiated fingernails: variability of dose dependence and possibilities of initial dose assessment Radiat Environ Biophys. 48:295-310 (2009)
- 2- Reyes RA, et al. Electron paramagnetic resonance in human fingernails: the sponge model implication. Radiat Environ Biophys. 47:515-26 (2008).

In our country the EPR techniques have been used in different areas with dosimetric (alanine) and non dosimetric purposes. Now we are performing the first studies to obtain properly dose response curves to be used for accidental dose assessments through irradiated fingernails. The benefits of the technique as a complementary tool in biosdosimetry justify continuing the effort

El accionar regulatorio en la gestión de fuentes radiactivas en desuso

Truppa, W.A.; Córdoba, M.F.; Poletti, M.; Calabria, M.A.; Pirez, C.

EL ACCIONAR REGULATORIO EN LA GESTIÓN DE FUENTES RADIATIVAS EN DESUSO

Walter Truppa^{1♦}, María Córdoba¹, Marcos Poletti¹, Miriam Calabria¹ y Carlos Pirez²

¹Autoridad Regulatoria Nuclear

Av. Del Libertador 8250, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina (1429)

²Comisión Nacional de Energía Atómica

Av. Del Libertador 8250, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina (1429)

RESUMEN

En los últimos años, diversos incidentes han sido reportados a través de los sistemas de información internacional relacionados con el hallazgo de material radiactivo huérfano de control regulatorio. Del análisis de la información recibida, se detecta en general, que dichas situaciones son derivadas de la aplicación deficiente de conceptos sobre “cultura de la seguridad”, “percepción del riesgo” o pobres medidas de seguridad física, por parte del usuario de material radiactivo. Entre las actividades de fiscalización que desarrollan los organismos reguladores, resultan de especial interés las acciones desarrolladas para evitar la existencia de fuentes radiactivas en desuso. En ese aspecto la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) ha implementado, a través de sus normas, mecanismos regulatorios para el control y gestión de estos materiales de forma adecuada. De esta manera, se fueron incrementando en la República Argentina acciones tendientes al retiro definitivo o su custodia en un depósito de almacenamiento prolongado autorizado, de todas aquellas fuentes radiactivas empleadas en medición de espesor, humedad, nivel, peso, etc., que se encontraban en la instalación autorizada sin uso y sin un programa para su reubicación o reutilización por un período superior a seis meses. El objetivo del presente trabajo es presentar el análisis y los resultados de lo actuado entre los años 2002 al 2009, detallando las actividades regulatorias desarrolladas en la gestión y retiro de fuentes radiactivas y las medidas de seguridad física aplicadas.

Palabras clave: control regulatorio, fuentes radiactivas, desuso.

ABSTRACT

During the last years, different incidents related to the discovery of inadvertent radioactive material have been reported through the international information systems available. From the analysis of the information received it can be concluded that those situations are derived from the inadequate application of concepts such as “safety culture” and “risk perception” or inadequate physical safety measures towards radioactive sources by the licensee. Among the activities that the regulators perform during the use of radioactive material, the most important are the ones related to avoiding the existence of disused radioactive sources. In this regard, the Nuclear Regulatory Authority (NRA) has implemented, through its Standards, regulatory mechanisms to adequately control and dispose of radioactive material. Concerning this matter, actions were taken in Argentina with the aim of disposing or keeping the custody in an authorized long term storage of every radioactive source used to measure thickness, humidity, level, weight, etc. that remained within the facilities without use and/or a suitable program to be reutilized within a period larger than six months. The objective of the present piece of work is to present the analysis and results of the actions fulfilled between 2002 and 2009, giving details about the regulatory activities performed in relation to the disposal and withdrawal of radioactive sources and the physical safety measures taken.

Key words: regulatory control, radioactive sources, disused.

1. Introducción

La Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), es el organismo de control que establece en la República Argentina, a través de las facultades otorgadas en la Ley 24.804, los requisitos necesarios para el uso de material radiactivo, a través de las normas regulatorias. De este modo, tiene facultades para verificar las medidas de seguridad radiológica en distintos ámbitos, entre los cuales se encuentran la generación de electricidad, la fabricación de elementos combustibles, la producción de fuentes radiactivas, la esterilización de material de uso médico y la aplicación de radiaciones ionizantes en la medicina, la investigación aplicada, y la industria, entre otros.

Dentro de los aspectos que se describen en el presente trabajo, se mencionarán las actividades realizadas durante la autorización por el uso de fuentes radiactivas en instalaciones de la industria, que las emplean para realizar mediciones de espesor, nivel, humedad, densidad, perfilaje de pozos petroleros, etc.

♦ Email: wtruppa@arn.gob.ar

2. Desarrollo

En el año 2002, una instalación autorizada para el uso de material radiactivo, fue a la quiebra financiera, sin informar a la autoridad reguladora, lo cual provocó la pérdida del control sobre varias de las fuentes que se encontraban en esta instalación (Kr-85 y Pm-147). A partir de ese evento, la ARN reforzó y profundizó las medidas de control sobre las fuentes radiactivas, particularmente a aquellas en desuso.

En dicha situación, el material radiactivo fue recuperado en su totalidad, por accionar de los grupos designados para esta actividad. Como resultado de este hallazgo, la ARN realizó un exhaustivo control a todas las instalaciones autorizadas con el fin de verificar el material radiactivo en cada una de ellas, sin ser detectadas otras situaciones similares.

Durante esta actividad se requirió que todas aquellas fuentes radiactivas que no tenían un uso justificado, o no tenían algún uso ulterior en la instalación, fueran gestionadas de manera conveniente para evitar situaciones similares a la descripta.

La actualidad industrial plantea diferentes aplicaciones de una gran variedad de dispositivos de medición, lo cual hace que las empresas utilicen diferentes modalidades de medición empleando fuentes radiactivas selladas para sus mediciones, ya sea como control de procesos o control de calidad.

Se emplean en estos usos, distintos tipos de medición acorde al espesor y tipo de material a analizar y a las diferentes reacciones que se necesitan para determinar los parámetros que rodean al sistema de medición empleado.

A partir de la Norma Regulatoria, AR 7.9.2, en abril de 2006, se establecieron los criterios específicos y particulares dentro del marco regulatorio, para regular el uso de material radiactivo en medidores de tipo industrial, si bien la norma AR 10.1.1 tenía en cuenta el uso de estas fuentes de radiación.

A través de la puesta en vigencia de la AR 7.9.2, se puso de manifiesto que:

- Aquellas instalaciones autorizadas con equipos que contengan fuentes radiactivas para las cuales no se prevea un uso ulterior y que se encuentren sin uso por un período mayor a seis (6) meses, sin que exista un programa para su reubicación o reutilización, deberán reexportarlas, transferirlas, depositarlas en custodia o gestionarlas como residuo radiactivo según corresponda.
- La transferencia de residuos radiactivos a una Gestoradora de Residuos Radiactivos solo podrá ser realizada previa autorización escrita otorgada a esos efectos por la Autoridad Regulatoria.”
- Asimismo debe garantizar las medidas de protección física necesarias durante su uso y hasta el momento de su disposición final.

De esta forma, se propuso un marco de actividades para controlar la aplicación de aquellas fuentes de radiación cuyo uso era poco probable, evitando la existencia de material radiactivo sin control.

Adicionalmente, otras normas sobre la gestión de residuos radiactivos (AR 10.12.1) y seguridad física de fuentes radiactivas (AR 10.13.2), han acompañado a la norma AR 7.9.2, apoyando los criterios enunciados sobre gestión y seguridad física de material radiactivo. Entre los problemas que reflejan la existencia de material radiactivo sin control, se resaltan los aspectos que rodean a la falta de aplicación de conceptos tales como la defensa en profundidad y la cultura de la seguridad.

3. Evolución de las aplicaciones de material radiactivo en la industria entre 2002 y 2009

Los vaivenes de las economías en los países suelen ser factores determinantes a la hora de decidir en el ámbito industrial, su continuidad y la inversión en nuevos proyectos o ampliación de los ya existentes.

Si bien este efecto tiene su explicación en aspectos de origen global de los mercados, en la mayoría de los casos la implementación de tecnologías más modernas tienden a suprimir procesos complejos y antiguos por sistemas de control de tipo automático de manera de generar ahorro de materia prima, minimizar la devolución de productos fuera de tolerancia, ahorro de consumos (electricidad, vapor, etc.), entre otros aspectos de interés. (Gráfico 1)

Respecto a esta evolución entre los años mencionados, se han observado cambios en el número de instalaciones bajo el control regulatorio, producto tanto de lo antedicho como del desarrollo de otros métodos de control que no involucran el uso de materiales radiactivos, ya sea en control de proceso o control de calidad.

* Email: wtruppa@arn.gob.ar

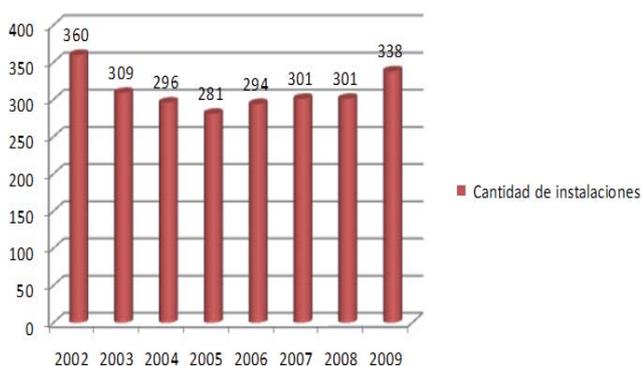


Gráfico 1, Evolución de instalaciones autorizadas en aplicaciones industriales.

Los desarrollos tecnológicos han propuesto sustituir el uso de material radiactivo por métodos de medición basados en láser, medidores másicos entre otros. Si bien estos nuevos desarrollos eliminan el riesgo que supone el uso de material radiactivo, muchas empresas de la industria han decidido continuar empleándolos debido al bajo costo de mantenimiento, su simpleza de uso y su larga vida útil en comparación con los dispositivos de otras tecnologías. Se puede observar en el Gráfico 1 la disminución en el uso de fuentes radiactivas entre los años 2001 y 2005 y un leve aumento desde entonces a la actualidad del número de instalaciones que utilizan medidores nucleares.

4. Almacenamiento y gestión

A través de la gestión del material radiactivo en el Programa Nacional de Gestión de Residuos Radiactivos (PNGRR) dependiente de la Comisión Nacional de Energía Atómica se han elaborado los mecanismos para el retiro de material radiactivo, tendiente al cumplimiento de lo dispuesto en la normativa vigente.

Con el fin de controlar esta gestión de fuentes radiactivas, la ARN autoriza, en todos los casos, el traspaso de las fuentes de una instalación autorizada al PNGRR.

Existen dos modalidades para la gestión de material radiactivo en desuso en el país, una vez que el dispositivo de medición ha llegado al final de su vida útil, o cuando su uso se ha vuelto poco fiable debido a fallos en la electrónica de detección o a la falta de repuestos:

- El almacenamiento en una instalación autorizada por tiempo prolongado
- La re-exportación al país de origen

Dentro de la primera opción existe la posibilidad de almacenamiento en custodia en un sitio autorizado, lo cual permite la reutilización del material radiactivo cuando la empresa autorizada decida reincorporar dichas fuentes para su uso. (Fig. 2)

El costo de la disposición final, una vez que la empresa ha decidido gestionar definitivamente la fuente radiactiva, está en el orden del 10 al 20 % del valor del equipo nuevo. Debe tenerse en cuenta que dependiendo de la actividad y el isótopo estos valores pueden cambiar de manera considerable. Lo mismo ocurre en los casos en los cuales se debe incluir el transporte desde distintas localidades del país. El costo debido a la distancia a recorrer durante el traslado, es otro parámetro a tener en cuenta.



Figura 2, Área del PNGRR destinada al almacenamiento prolongado.

5. Protección física

Las medidas de seguridad física que deben adoptar las empresas autorizadas, deben garantizar una defensa en profundidad colocando barreras sucesivas, de manera que el material radiactivo quede protegido de uso indebido o acciones que puedan generar exposición ocasional a la radiación. (Fig. 3)

* Email: wtruppa@arn.gob.ar



Figura 3, Medidas adoptadas para la defensa en profundidad.

Sin tomar en cuenta que tipo de equipo sea utilizado, todos ellos deben disponer de bloqueos o sistemas que garanticen que no podrán ser utilizados en lo inmediato, por personas no autorizadas.

Como ejemplo de ello las instalaciones que utilizan equipos móviles deben disponer de un depósito de almacenamiento que reúna los requisitos de seguridad establecidos en la norma AR 7.9.2 y verificar los niveles de radiación en las cercanías de dicho depósito.

6. Resultados del accionar regulatorio

Como fuera mencionado, durante el período entre los años 2002 a 2009, la ARN procedió a reforzar paulatinamente el criterio sobre la decisión del destino que tenían las fuentes radiactivas en desuso.

Durante las inspecciones que se realizan cada año, se verifica el inventario de fuentes radiactivas, y es en ese momento, que se procede a otorgar plazos para definir la situación de cada una de las fuentes que no se encuentran en uso en la instalación.

Esto quiere decir que el usuario autorizado, debe informar cual es la decisión adoptada para la reutilización de las fuentes radiactivas o sobre su disposición, ya sea en custodia o a su almacenamiento definitivo.

Esta actividad desarrollada por la ARN, muestra su interés por evitar situaciones de riesgo radiológico producto de resultados de la inacción por parte de la instalación autorizada.

Asimismo se han introducido en aquellos cursos de capacitación reconocidos por la ARN, temas vinculado a esta estrategia de prevención que ha sido desarrollada en los últimos años, tendientes a reforzar aspectos de Cultura de la Seguridad y Percepción del Riesgo, en los usuarios autorizados, en especial, en aplicaciones industriales.

A continuación se muestran los gráficos relativos a la gestión de fuentes en desuso durante el período mencionado.

(Gráficos 2, 3 y 4)

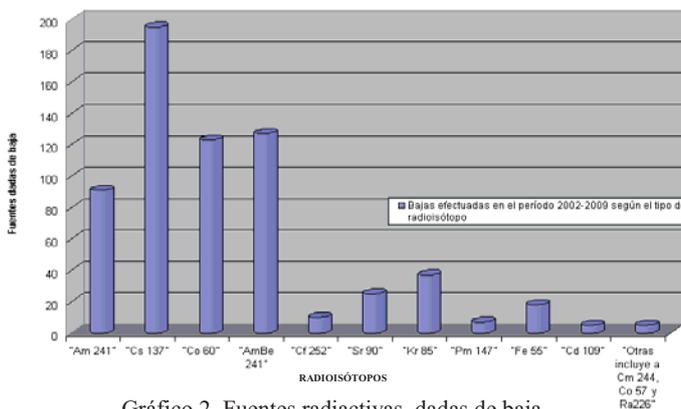


Gráfico 2, Fuentes radiactivas dadas de baja agrupadas por radioisótopo. Periodo 2002 a 2009

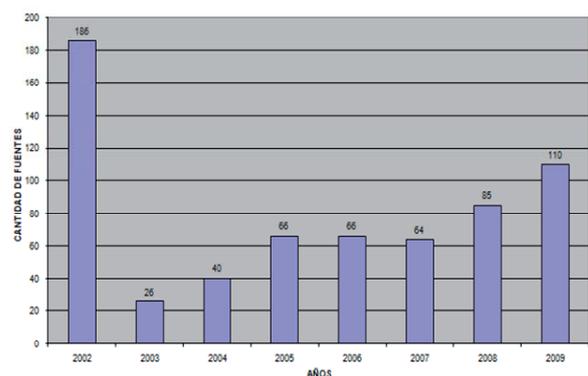


Gráfico 3, Cantidad de fuentes radiactivas dadas de baja agrupadas por años. Periodo 2002 a 2009

♦ Email: wtruppa@arn.gob.ar

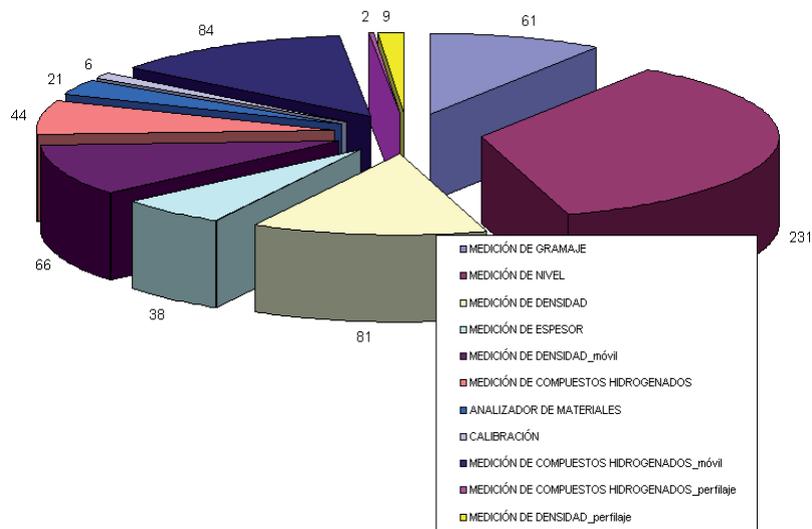


Gráfico 4, Fuentes radiactivas dadas de baja agrupadas por aplicación. Período 2002 a 2009

7. Actividades de difusión para la prevención

La ARN desarrolla actividades de difusión frente a la posibilidad de existencia de material radiactivo sin control. La Figura 4 muestra un póster conteniendo información sobre medidas preventivas y alertando sobre los riesgos asociados a las fuentes radiactivas. El material se difunde a nivel nacional en puestos fronterizos de control, aduanas, acerías que importan y exportan metales, organizaciones de control en vías marítimas, gendarmería y otras instituciones que pueden detectar la aparición de estos materiales con el fin de informarles sobre la forma de proceder en esos casos. Estas actividades de información son desarrolladas de manera de fortalecer las capacidades para evitar potenciales situaciones de riesgo radiológico. En caso de que fuera necesaria una intervención ante el hallazgo de material radiactivo sin control, la ARN dispone del Sistema de Intervención en Emergencias Radiológicas, que opera las 24 horas del día, los 365 días del año.



Fig. 4, póster de difusión

* Email: wtruppa@arn.gov.ar

8. Conclusiones

A los fines de evitar situaciones donde las fuentes en desuso se transformen en un riesgo para los trabajadores y el público, la ARN en cumplimiento de sus responsabilidades ha implementado un sistema regulatorio para garantizar el control de las fuentes radiactivas desde su nacimiento hasta la gestión definitiva en un repositorio o gestionadora autorizada, basado en:

- Verificación de inventarios
- Verificación del nivel de protección física utilizado
- Verificación de las medidas de seguridad que ofrece el depósito utilizado por la instalación para almacenar sus fuentes radiactivas
- Seguimiento de las fuentes en desuso
- Autorizaciones caso por caso de gestión definitiva de fuentes radiactivas
- Requerimientos a los usuarios autorizados de procedimientos específicos para el control y la gestión de material radiactivo, así como para las situaciones de emergencia radiológica.
- Inclusión en los temarios de los cursos reconocidos por esta ARN de los conceptos de la cultura de la seguridad y la percepción del riesgo, entre otros criterios sobre seguridad radiológica
- Difusión sobre los riesgos asociados a las fuentes huérfanas de control
- Aplicación del Código de Conducta sobre Seguridad Tecnológica y Física de las Fuentes Radioactivas

Bibliografía.

International Atomic Energy Agency “Method for developing, arrangements for response to nuclear or radiological emergency” Updating IAEA TECDOC 953, Viena IAEA, (2003).

International Atomic Energy Agency “Preparedness and response for nuclear or radiological emergency requirements” Safety Standars Series GS-R-2, Vienna, IAEA, (2002).

International Atomic Energy Agency, “Regulatory control of radiation sources” Safety Standars Series GS-G-1.5, Vienna, IAEA, (2004).

International Atomic Energy Agency, “Code of conduct on the safety and security of radioactive sources”, Vienna, (2004).

International Atomic Energy Agency, “Security of radioactive sources”, TECDOC-1355, Vienna, IAEA, (2003).

Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Norma Básica de Seguridad AR 10.1.1 – Rev. 3, Buenos Aires, Argentina, (2002).

Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Operación de Fuentes de Radiación para Aplicaciones Industriales AR 7.9.2. – Rev. 0, Buenos Aires, Argentina, (2006).

Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Permisos Individuales para Operadores de Fuentes de Radiación para Aplicaciones Industriales. AR 7.11.2. – Rev. 0, Buenos Aires, Argentina, (2006).

Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Gestión de Residuos Radiactivos. AR 7.12.1. – Rev. 1, Buenos Aires, Argentina, (2002).

* Email: wtruppa@arn.gob.ar

Validación de una técnica de medición in vivo de I-131 en tiroides

Villella, A.M.; Puerta Yepes, N.; Gossio, S.; Papadopulos, S.

Validación de una Técnica de Medición *in vivo* de I-131 en Tiroides

A. Villella ^{1♦}, N. Puerta Yepes¹, S. Gossio¹, S. Papadopulos¹

¹Autoridad Regulatoria Nuclear, GACT, Av. del Libertador 8250. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El Laboratorio Contador de Todo el Cuerpo (CTC) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) de Argentina, siguiendo la iniciativa institucional de aseguramiento de la calidad en sus técnicas de medición, se ha involucrado en un proceso de acreditación basado en la norma ISO/IEC 17025:2005. La medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides fue seleccionada como la primera técnica de este proceso y la misma se describe en este documento. El laboratorio CTC utiliza para esta técnica un sistema de espectrometría gamma con detector de NaI(Tl), calibrado con un simulador de cuello provisto por el IRD y una fuente plana de ¹³¹I con forma de tiroides certificada. Se llevó a cabo un plan de validación que permitió la caracterización de la técnica de medición de ¹³¹I, así como la evaluación de su incertidumbre. Se discuten los parámetros de medición que afectan la incertidumbre y se plantean recomendaciones para la optimización de la técnica.

Palabras claves: validación, medición *in vivo*, ¹³¹I, tiroides, norma ISO/IEC 17025:2005.

ABSTRACT

The Total Body Counter (TBC) Laboratory of the Nuclear Regulatory Authority, following the institutional initiative of quality assurance in its measurement techniques, has been involved in an accreditation process based on the ISO/IEC 17025:2005 norm. *In vivo* measurement of ¹³¹I in thyroid has been selected as the first technique in this process, and it is described in this paper. The TBC Laboratory uses for this technique a gamma spectrometry system with a NaI(Tl) detector, calibrated with a neck simulator of the IRD and a certified plane source of ¹³¹I with thyroid form. It has been carried out a validation plan that has permitted the characterization of the ¹³¹I measurement technique, and its uncertainty evaluation. Measurement parameters that affect the uncertainty are discussed and recommendations for the technique optimization are proposed.

Keywords: validation, *in vivo* measurement, ¹³¹I, thyroid, ISO/IEC 17025:2005 norm.

1. Introducción

En este trabajo se describe un plan que comprende los pasos necesarios para la validación del método: Medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides. Este estudio responde a un requerimiento necesario para la acreditación de la técnica bajo la norma ISO/IEC 17025:2005 [1], en el marco de la política de calidad establecida para los laboratorios de Apoyo Científico de la ARN. La validación de un método de medición comprende una serie de verificaciones que aseguran que un método de ensayo es apropiado para el propósito establecido y permiten evaluar la capacidad del laboratorio. La medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides es un método normalizado descrito en el procedimiento ARCAL RLA/09/049 [2]. En síntesis, este procedimiento de medición *in vivo* comprende la calibración del sistema de detección (sistema de espectrometría gamma), la medición y la determinación de la actividad presente en la tiroides. La calibración consta de 3 etapas consecutivas: Calibración en energía y resolución, calibración en eficiencia y determinación de la actividad mínima detectable (AMD). La calibración en eficiencia es la más importante y generalmente se emplea en ésta un maniquí simulador de cuello y una fuente calibrada de ¹³¹I o

♦ Email: avillella@arn.gov.ar

^{133}Ba con forma de tiroides. La medición de la actividad presente en la tiroides se efectúa con el sistema debidamente calibrado, posicionando a la persona en la misma geometría establecida durante el proceso de calibración en eficiencia. La actividad medida se determina de acuerdo a la expresión 1 como:

$$A_{med} (Bq) = \frac{V_P - V_F}{\eta \times Y} \quad (1)$$

A_{med} : Actividad presente en tiroides (Bq). V_p : Tasa de conteo neto de la tiroides de la persona a medir. V_f : Tasa de conteo neto del fondo correspondiente a personas no contaminadas. η : Eficiencia del sistema (cuentas/seg.Bq). Y : Emisividad del radionucleído.

En este trabajo la validación comprende la verificación de algunos parámetros de performance de la técnica de medición de ^{131}I en tiroides, como son: el límite de detección LD, la repetibilidad, la veracidad, la selectividad, la robustez y la incertidumbre de la medición [3].

2. Metodología

Se describen a continuación los parámetros seleccionados para la validación del método de medición *in vivo* de ^{131}I usando un detector 2x2 de NaI(Tl) y calibrando el sistema con un simulador de cuello elaborado por el Laboratorio de Monitoreo *in vivo* del IRD de Brasil y fuentes certificadas (^{131}I o ^{133}Ba) con forma de tiroides, calibradas por el Laboratorio de Metrología de Radioisótopos de la Comisión Nacional de Energía Atómica de Argentina.

Límite de Detección (LD) o Actividad Mínima Detectable (AMD) [2]: Se analizaron 20 espectros gamma de personas no contaminadas y se postuló que la distribución de la tasa total en la región de interés (RDI) correspondiente al ^{131}I responde a una distribución rectangular, de modo que se espera que todos los valores de tasa total del fondo sean igualmente probables dentro de un límite superior e inferior correspondientes a la tasa máxima y mínima. El valor de la AMD se halló con la tasa esperada de esta distribución. El requerimiento buscado fue que la AMD determinada fuera menor que el nivel de registro derivado correspondiente a un valor de 266 Bq de ^{131}I calculado para una frecuencia de monitoreo de 14 días y fase vapor del nucleído.

Veracidad [3]: Se realizaron 10 mediciones independientes (no correlacionadas), con 3 repeticiones de cada medición, del simulador de cuello con el material de referencia certificado (MRC) de ^{131}I . Se determinó la actividad del MRC de acuerdo a la expresión 2 [4]:

$$A_{ij} (Bq) = \frac{V_P - V_F}{\eta \times Y \times k_1 \times k_2 \times k_3 \times k_4} \quad 1 \leq i \leq 10, 1 \leq j \leq 3 \quad (2)$$

A_{ij} : Actividad presente en tiroides, correspondiente a la j-ésima medición replicada de la i-ésima medición independiente (Bq). V_p : Tasa de conteo neto del MRC de ^{131}I . V_f : Tasa de conteo neto del fondo correspondiente a personas no contaminadas. η : Eficiencia (cuentas/seg.Bq). Y : Emisividad del radionucleído. k_1 : Factor de corrección por decaimiento del nucleído desde el momento de la calibración hasta el comienzo de la medición. k_2 : Factor de corrección para el decaimiento del nucleído durante el periodo de contaje. k_3 : Factor de corrección por atenuación, por ser el mismo simulador de cuello de la calibración resulta =1. k_4 : Factor de corrección por diferencias en el tamaño de la tiroides, por usarse el mismo tamaño de tiroides de la calibración resulta =1.

Se calculó la diferencia entre la media de cada medición independiente y su valor verdadero usando la expresión 3 [5]:

$$B_{ri} = \frac{\bar{A}_i - A_{ref}}{A_{ref}} \quad (3)$$

B_{ri}: Sesgo relativo de una medición independiente. **\bar{A}_i** : Media de la i-ésima medición independiente. **A_{ref}**: Valor certificado de la fuente de referencia (MRC).

Se calculó el sesgo relativo de cada analista como la media de los B_{ri} para los diferentes niveles de actividad evaluados, donde el número de mediciones independientes N fue mayor a 30. Se investigó si el valor de B_r se ubicó en un rango de **-0.05 a 0.10** para un k=1 (nivel de confianza del 68%) [5]. Se realizó la prueba t para evaluar la veracidad para un nivel de significancia del 5% y para un número de grados de libertad obtenidos aplicando la expresión de Welch-Satterthwaite [6].

Precisión [3]: Cada analista realizó 10 mediciones independientes, con 3 repeticiones de cada medición, de la fuente ¹³¹I certificada con forma de tiroides, usando el mismo equipo, dentro del mismo laboratorio y en intervalos cortos de tiempo. Se determinó la precisión de cada analista como la desviación estándar de cada actividad medida según indica la siguiente expresión [5]:

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (B_{ri} - B_r)^2}{(N-1)}} \quad (4)$$

S_r: Desviación estándar de cada analista. **B_{ri}**: Sesgo relativo de una medición. **B_r**: Media de los valores de B_{ri} obtenidos por cada analista. **N**: Número de mediciones independientes, 10.

Se verificó que el valor absoluto de esta desviación fuera menor o igual a **0.08** para un k=1 (nivel de confianza del 68%) [5]. Se aplicó el test F y el test t a las determinaciones de actividad medidas por los diferentes analistas y se verificó con un nivel de confianza del 95% que no hay diferencia entre analistas. Se determinó la reproducibilidad intermedia S_R como la desviación estándar de cada actividad medida para todos los analistas.

Robustez [3]: Se evaluaron aquellos parámetros que pueden resultar críticos para el método, como el error en el posicionamiento de la persona a medir con respecto a la posición patrón usada para la calibración, el cambio de las dimensiones de la tiroides y el cambio de la profundidad de la tiroides en el cuello con respecto a la profundidad patrón (1.5 cm de la superficie del cuello). Para el cálculo del error por variación de posicionamiento se realizaron mediciones (n=3) del simulador de cuello con tiroides certificada de ¹³³Ba en diferentes posiciones con respecto a una ubicación patrón (tiroides centrada, distancia cuello-detector 12cm) y se verificó con la prueba t. El cálculo del error por el cambio de las dimensiones de la tiroides se tomó de datos reportados en la literatura [7]. El error por el cambio en el espesor del cuello se calculó mediante el desarrollo de una simulación Montecarlo con código MCNP5X.

Selectividad [3]: Para el cálculo de la selectividad del método se realizaron tres mediciones independientes con un MRC de ¹³³Ba con la interferencia de una fuente patrón de ⁵⁷Co, las dos con forma de tiroides, para simular una posible incorporación simultánea de ¹³¹I y ^{99m}Tc. Esta

incorporación simultánea es un caso que eventualmente se podría dar en los trabajadores de los Servicios de Medicina Nuclear. Se determinó mediante una prueba t la existencia de diferencias en el valor de actividad determinado para el ^{131}I cuando hay una interferencia de $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Incertidumbre: Se analizaron todas las fuentes de error y se calculó la incertidumbre combinada del método mediante la combinación de todas las contribuciones consideradas [6].

3. Resultados

La AMD correspondiente a la tasa de fondo esperada es de **175 Bq**. En la Fig.1 se muestran las tasas totales de los espectros de fondo analizados. En la Fig. 2 se muestran los sesgos obtenidos por cada operador para 3 diferentes determinaciones de actividad del MRC (operador 1 con 4).

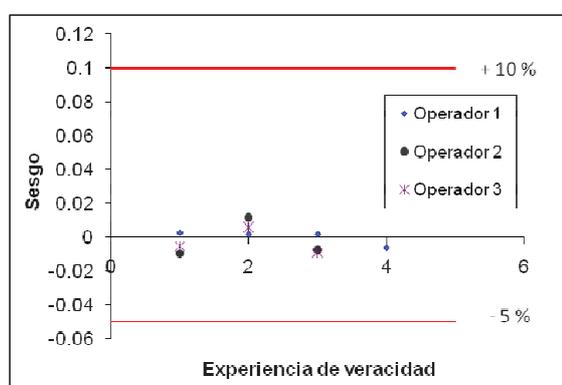
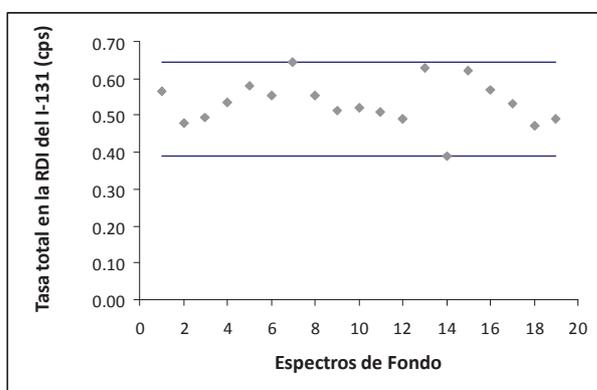
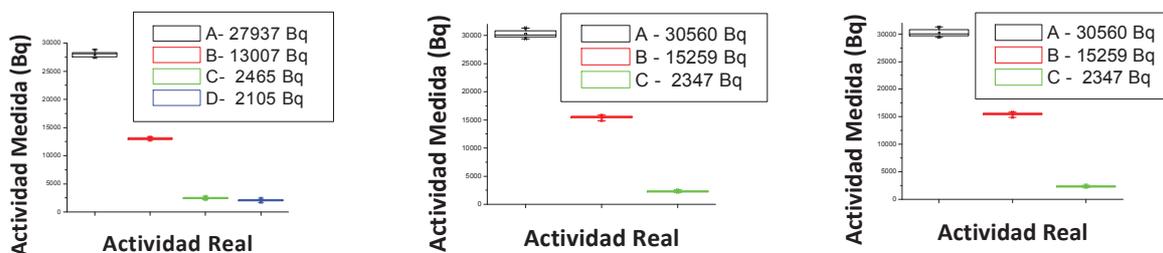


Fig. 1 Tasa total de los Espectros de Fondo en la RDI del I-131. — Límite superior e inferior correspondientes a la tasa máxima=0.64 cps y tasa mínima=0.39cps. Tasa esperada=0.52 cps.

Fig. 2 Carta de control del sesgo obtenido por cada operador para diferentes determinaciones de actividad.

Se verifica que, para todos los operadores, hay suficiente evidencia que permite establecer que no hay diferencia entre el promedio de la serie de datos obtenidos de la medición del MRC y el valor de referencia declarado en el certificado, con un nivel de confianza del 95%. En la Fig.3 se presenta un análisis con diagrama de cajas de los datos obtenidos por cada operador y su desviación estándar máxima $S_{r \max}$.



Operador 1 $S_{r \max} = 0.016$

Operador 2 $S_{r \max} = 0.022$

Operador 3 $S_{r \max} = 0.029$

Fig. 3 Diagrama de cajas de los datos de medición de actividad obtenidos por cada operador y $S_{r \max}$

Para todos los niveles de actividad evaluados se verificó la precisión de cada analista, que en todos los casos fue menor a **0.08**. Se verificó con un $\alpha = 0.05$ que no hay diferencia entre analistas. Por lo tanto es válido determinar la S_R como se propone en este estudio y es igual a 0.022.

En la tabla No. 1 se muestran los resultados de las experiencias realizadas para evaluar el error por variación de la posición (robustez) y la selectividad de la técnica para la medición de ^{131}I .

Tabla No.1 Actividades de ^{133}Ba obtenidas variando la posición del simulador de cuello y tiroides con respecto a de la posición patrón y resultado de actividad de ^{133}Ba obtenida de una medición con interferencia de ^{57}Co . Actividad de la posición patrón de 21200 ± 600 Bq.

Posición	Act. (Bq)	Inc. est. (Bq)	t calculado/ t teórico	Diferencia significativa con un $\alpha = 0.05$
Posición hacia abajo (1 cm)	22381	602	1,229/ 4,303	NO
Posición hacia arriba (1.1cm)	21685	606	0,420/ 4,303	NO
Rotación hacia derecha (10°)	20770	554	0,525/ 4,303	NO
Rotación hacia izquierda (10°)	20011	570	1,469/ 4,303	NO
Posición inclinada (45°)	20713	734	0,461/ 4,303	NO
Posición patrón con ^{133}Ba - ^{57}Co	21203	540	0,001/ 4,303	NO

En la tabla 2 se presentan las principales fuentes de incertidumbre y sus métodos de evaluación.

Tabla No. 2 Fuentes de incertidumbre y métodos usados para su evaluación.

Fuente de inc.	Método de evaluación
Tasa de conteo neto, V_N	Método de propagación de errores. Resultado automático obtenido del programa usado para el análisis de espectros [8].
Eficiencia, η	Método de propagación de errores [2].
Emisividad, Y	Dato nuclear de referencia.
Corrección de atenuación, k_3	Método de propagación de errores. Los valores de eficiencia fueron obtenidos usando método Montecarlo donde se considera que la profundidad de la tiroides varía de 0.5 a 2 cm considerando un cuello de 12 cm de diámetro, y ubicado a 12 cm de un detector 2x2 de NaI(Tl).
Efecto del tamaño de la tiroides, k_4	Distribución rectangular asumida de datos reportados en la literatura, donde se reporta que el tamaño de la tiroides afecta la eficiencia variándola de un +14% a -7% con respecto a una tiroides de referencia que se corresponde con la usada en este estudio [7].
Repro. intermedia, S_R	Desviación estándar de los datos obtenidos por todos los analistas.

En la tabla No. 3 se listan las principales fuentes de incertidumbre evaluadas para una actividad de ^{131}I entre 37000 y 174 Bq. Se puede observar que para actividades pequeñas la incertidumbre asociada con la tasa de conteo neto aporta la mayor contribución a la incertidumbre típica de la actividad; mientras que para actividades del orden de los 37000 Bq, la mayor contribución lo tienen el efecto del tamaño de la tiroides y el efecto de la atenuación por las diferencias en el espesor del tejido que se encuentre entre la tiroides y la superficie del cuello.

Tabla No. 3 Fuentes de incertidumbre que influyen en la determinación de la actividad, sus incertidumbres asociadas, sus coeficientes de sensibilidad C_i y % de contribución a la inc. típica de la actividad.

Magnitud, X_i	Estimación x_i	Incertidumbre típica $u(x_i)$	Inc. Típica Relativa (%)	C_i	Contrib. a la inc. Típica %
Tasa de conteo neto, V_N	34.85-0.17	0.84-0.16	2.5% - 94%	1	10.8%-99.4%
Eficiencia, η	0.00116	0.00002	2%	1	6.9%-0.0%
Emisividad, Y	0.812	0.008	0.99%	1	1.7%-0.0%
Factor de Corrección de atenuación, K_3	1.28-0.88	0.036-0.025	2.83%	1	13.9%-0.1%
Efecto del tamaño de la tiroides, K_4	1.14-0.93	0.06	5.8%	1	58.3%-0.4%
Reproducibilidad, S_R	0.022	—	2.2%	1	8.4%-0.1%
Act. med., A_{med}	37000-174 Bq	—	7.6%-94.3%	—	—

4. Conclusiones y Recomendaciones

Los parámetros evaluados en la validación permitieron la caracterización del método de medición de ^{131}I en tiroides empleado por el laboratorio CTC y la evaluación de su incertidumbre. La evaluación del sesgo, la precisión y la selectividad permitió verificar que el método es apropiado y cumple con las necesidades de exactitud, precisión y especificidad requeridas para el uso previsto. La AMD del sistema resultó ser lo suficientemente baja, de modo que se garantiza que el sistema tiene una sensibilidad razonable acorde con los requerimientos de protección especificados para el personal ocupacionalmente expuesto. La geometría de medición empleada, 12 cm distancia cuello-detector, resultó ser apropiada ya que es prácticamente insensible a los errores por diferencias en el posicionamiento y además logra un buen compromiso de eficiencia y AMD. Las variables que inciden significativamente en la incertidumbre total del método, dependen del nivel de actividad. Para actividades pequeñas la incertidumbre que más incide es la asociada con la estadística de conteo, la cual decrece con el incremento de la actividad. Para actividades del orden de los 37000 Bq las incertidumbres predominantes son las asociadas al efecto del tamaño de la tiroides y al efecto de la atenuación producida por diferencias en el espesor del tejido que se encuentra entre la superficie del cuello y la tiroides. Se recomienda la evaluación experimental de las incertidumbres por diferencias en atenuación y tamaño de la tiroides. Así mismo, se recomienda el estudio de la incertidumbre para otras distancias cuello-detector, de modo de obtener la configuración óptima de medición.

REFERENCIAS

- [1] IRAM 301:2005 (ISO / IEC 17025:2005), 1-36, 2005
- [2] PR/ARCAL LXXVIII/04, 1-41, 2005
- [3] OAA DC-LE-05, Guía para Validación de Métodos de Ensayo, 1-11, 2008
- [4] IAEA TECDOC-1401, Quantifying uncertainty in nuclear analytical measurements, 103-126, 2004
- [5] ISO 12790-1, Radiation protection—Performance criteria for radiobioassay, 2001
- [6] OAA-DC-LE-03, Expresión de la incertidumbre de medida en las calibraciones/ ensayos, 1-24, 2007
- [7] G. H. Kramer, S. Yiu, The Canadian Journal of Med. Rad. Technology vol 27, 116-121, 1996
- [8] ORTEC Software User's Manual, ScintiVision®-32 v2 (A35-B32), 104-106, 2003

A. Villella, N. Puerta Yepes, S. Gossio, S. Papadópolos

Autoridad Regulatoria Nuclear, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El Laboratorio Contador de Todo el Cuerpo (CTC) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) de Argentina, siguiendo la iniciativa institucional de aseguramiento de la calidad en sus técnicas de medición, se ha involucrado en un proceso de acreditación basado en la norma ISO/IEC 17025:2005. La medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides fue seleccionada como la primera técnica de este proceso. El laboratorio CTC utiliza para esta técnica un sistema de espectrometría gamma con detector de NaI(Tl), calibrado con un simulador de cuello provisto por el IRD y una fuente plana de ¹³¹I con forma de tiroides certificada. Se llevó a cabo un plan de validación que permitió la caracterización de la técnica de medición de ¹³¹I, así como la evaluación de su incertidumbre. Se discuten los parámetros de medición que afectan la incertidumbre y se plantean recomendaciones para la optimización de la técnica.

INTRODUCCION

En este trabajo se describe un plan que comprende los pasos necesarios para la validación del método: Medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides. La validación de un método de medición comprende una serie de verificaciones que aseguran que un método de ensayo es apropiado para el propósito establecido y permiten evaluar la capacidad del laboratorio. La medición *in vivo* de ¹³¹I en tiroides es un método normalizado descrito en el procedimiento ARCAL RLA/09/049. En síntesis, este procedimiento de medición *in vivo* comprende la calibración del sistema de detección (sistema de espectrometría gamma), la medición y la determinación de la actividad presente en la tiroides.

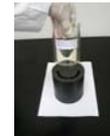


Fig. 1: Simulador de cuello.

METODOLOGIA

A continuación se mencionan los parámetros analizados para la validación del método de medición *in vivo* de ¹³¹I usando un detector 2x2 de NaI(Tl) y calibrando el sistema con un simulador de cuello elaborado por el Laboratorio de Monitoreo *in vivo* del IRD de Brasil y fuentes certificadas (¹³¹I o ¹³³Ba) con forma de tiroides, calibradas por el Laboratorio de Metrología de Radioisótopos de la Comisión Nacional de Energía Atómica de Argentina: **Límite de Detección (LD) o Actividad Mínima Detectable (AMD), Veracidad, Precisión, Robustez, Selectividad, Incertidumbre**



Fig. 2: Sistema de medición de Actividad en Tiroides

RESULTADOS

La AMD correspondiente a la tasa de fondo esperada es de 175 Bq. En la Fig.3 se muestran las tasas totales de los espectros de fondo analizados. En la Fig. 4 se muestran los sesgos obtenidos por cada operador para 3 diferentes determinaciones de actividad del MRC (operador 1 con 4).

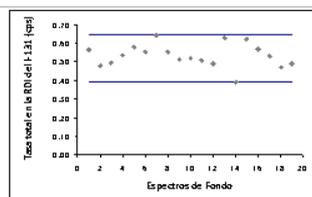


Fig. 3 Tasa total de los Espectros de Fondo en la RDI del I-131. — Límite superior e inferior correspondientes a la tasa máxima=0.64 cps y tasa mínima=0.39cps. Tasa esperada=0.52 cps.

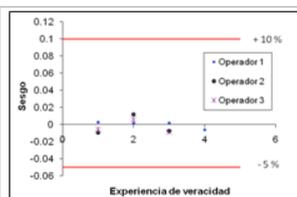


Fig. 4 Carta de control del sesgo obtenido por cada operador para diferentes determinaciones de actividad.

Se verifica que, para todos los operadores, hay suficiente evidencia que permite establecer que no hay diferencia entre el promedio de la serie de datos obtenidos de la medición del MRC y el valor de referencia declarado en el certificado, con un nivel de confianza del 95%. Se presenta un análisis con diagrama de cajas de los datos obtenidos por cada operador y su desviación estándar máxima $S_{r \max}$.

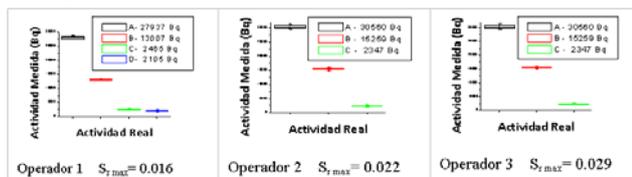


Tabla No. 1: Fuentes de incertidumbre y métodos usados para su evaluación.

FUENTE DE INCR.	MÉTODO DE EVALUACIÓN
Tasa de conteo neto, V_N	Método de propagación de errores. Resultado automático obtenido del programa usado para el análisis de espectros.
Eficiencia, η	Método de propagación de errores.
Emisividad, Y	Dato nuclear de referencia.
Corrección de atenuación, k_2	Método de propagación de errores. Los valores de eficiencia fueron obtenidos usando método Montecarlo donde se considera que la profundidad de la tiroides varía de 0.5 a 2 cm considerando un cuello de 12 cm de diámetro, y ubicado a 12 cm de un detector 2x2 de NaI(Tl).
Efecto del tamaño de la tiroides, k_4	Distribución rectangular asumida de datos reportados en la literatura, donde se reporta que el tamaño de la tiroides afecta la eficiencia variándola de un +14% a -7% con respecto a una tiroides de referencia que se corresponde con la usada en este estudio
Repro. intermedia, S_R	Desviación estándar de los datos obtenidos por todos los analistas.

Tabla No. 2: Fuentes de incertidumbre que influyen en la determinación de la actividad.

Magnitud, X_i	Estimación x_i	Incertidumbre típica $u(x_i)$	Inc. Típica Relativa (%)	C_i	Contrib. a la inc. Típica %
Tasa de conteo neto, V_N	34.85-0.17	0.84-0.16	2.5% - 94%	1	10.8%-99.4%
Eficiencia, η	0.00116	0.00002	2%	1	6.9%-0.0%
Emisividad, Y	0.812	0.008	0.99%	1	1.7%-0.0%
Factor de Corrección de atenuación, K_2	1.28-0.88	0.036-0.025	2.83%	1	13.9%-0.1%
Efecto del tamaño de la tiroides, K_4	1.14-0.93	0.06	5.8%	1	58.3%-0.4%
Reproducibilidad, S_R	0.022	—	2.2%	1	8.4%-0.1%
Act. med., A_{med}	37000-174 Bq	—	7.6%-94.3%	—	—

CONCLUSIONES

La evaluación del sesgo, la precisión y la selectividad permitió verificar que el método es apropiado y cumple con las necesidades de exactitud, precisión y especificidad requeridas para el uso previsto. La AMD del sistema resulto ser lo suficientemente baja, de modo que se garantiza que el sistema tiene una sensibilidad razonable. Las variables que inciden significativamente en la incertidumbre total del método, dependen del nivel de actividad. Para actividades pequeñas la incertidumbre que más incide es la asociada con la estadística de conteo, la cual decrece con el incremento de la actividad. Para actividades del orden de los 37000 Bq las incertidumbres predominantes son las asociadas al efecto del tamaño de la tiroides y al efecto de la atenuación producida por diferencias en el espesor del tejido que se encuentra entre la superficie del cuello y la tiroides.

La molécula HLA-G: indicador de radiosensibilidad de una línea celular de melanoma humano

Michelin, S.C.; Gallegos, C.E.; Dubner, D.L.;
Baffa Trasci, S.; Favier, B.; Carosella, E.D.

LA MOLÉCULA HLA-G: INDICADOR DE RADIOSENSIBILIDAD DE UNA LÍNEA CELULAR DE MELANOMA HUMANO

S. Michelin^(a) ♦, C. Gallegos^(a), D. Dubner^(a), S. Baffa Trasci^(a), B. Favier^(b),
E. D. Carosella^(b).

^(a) *Radiopatología. Autoridad Regulatoria Nuclear. Av del Libertador 8250. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP:1429 BNP Buenos Aires, Argentina*

^(b) *Service de Recherche en Héματο-Immunologie, Commissariat à l'Energie Atomique (CEA). France*

RESUMEN

La relevancia de la molécula HLA-G (nonclassical Human Leukocyte Antigen) fue motivo de importantes investigaciones en condiciones fisiológicas y patológicas. Posee una distribución restringida a pocos tejidos. Participa en la implantación luego de la fecundación *in vitro*, en la tolerancia al injerto, en enfermedades autoinmunes y en el escape inmunológico de células neoplásicas. Su expresión fue demostrada en más del 30 % de los tumores de 15 tipos histológicos diferentes. Su expresión sobre la membrana celular es modulada por la radiación gamma, pero no se ha demostrado su participación en la radiosensibilidad tumoral.

El objetivo de este trabajo fue comprobar si la molécula HLA-G interviene en la radiosensibilidad de células de melanoma humano mantenidas *in vitro*.

Se utilizó la línea de melanoma humano denominada M8, la cual fue transfectada con un plásmido portador del gen HLA-G (M8 HLA-G+) y la línea M8 pcDNA transfectada con el plásmido solamente.

Ambas líneas fueron irradiadas con 0, 2, 5 y 10 Gy y en todos los casos se determinó la frecuencia de sobrevida por la técnica de clonado.

La disminución de la sobrevida de las células M8 (HLA-G+) con respecto a la M8 pcDNA fue significativa para cada una de las dosis y sin diferencia entre las distintas dosis empleadas.

Estos resultados, de ser confirmados en otros tipos histológicos, podrían postular a esta molécula como un marcador de radiosensibilidad tumoral. El mecanismo involucrado en la modificación de la radiosensibilidad por la molécula de HLA-G, aún no ha sido aclarado.

Palabras claves: HLA-G, radiosensibilidad, melanoma.

ABSTRACT

The physiological and pathological relevance of the HLA-G molecule (non-classical Human Leukocyte Antigen) has been motif of important research studies. Its distribution is restricted to only few tissues. HLA-G takes part in the implantation after *in vitro* fecundation, in graft tolerance, in auto-immune diseases, and in tumoral immune escape. Its expression has been demonstrated in more than 30% of tumors of 15 different histological types. Gamma radiation modulates HLA-G expression at the cell surface. However, its involvement in tumoral radiosensitivity has not been demonstrated yet.

The objective of this work was to demonstrate if the HLA-G molecule intervenes in the radiosensitivity of human melanoma cells cultured *in vitro*. For this purpose we used the human melanoma cell line M8, which was transfectated with the plasmid containing the HLA-G gene (M8 HLA-G+) or with the plasmid alone, without the HLA-G gene (M8 pcDNA).

♦E mail: smichelin@arn.gob.ar

Both cell lines were irradiated with 0, 2, 5 y 10 Gy and in all cases survival frequency was determined with the clonogenic assay.

We observed a significant reduction in M8 HLA-G⁺ survival with respect to M8 pcDNA for all irradiation doses and was independent of doses.

These results, if confirmed in other histological types, could postulate the HLA-G molecule as a tumoral radiosensitivity marker. The specific mechanism involved in the radiosensitivity modification exerted by HLA-G has not been elucidated yet.

Key Words: HLA-G, radiosensitivity, melanoma.

1. Introducción

El Antígeno Leucocitario Humano (HLA-G) pertenece a la familia de moléculas HLA de clase I no clásicas (Favier et al. 2007). Ésta se diferencia de las moléculas HLA de clase I clásicas por su distribución restringida a sitios inmunológicamente privilegiados, como trofoblasto (Kovats et al. 1990), timo (Crisa et al. 1997), córnea (Le Discorde et al. 2003), páncreas (Menier et al. 2004; Cirulli et al. 2006) y precursores endoteliales y eritroides (Menier et al. 2004). HLA-G puede ser expresada como 7 isoformas diferentes, 4 unidas a membrana (HLA-G1 a G4) y 3 solubles (HLA-G5 a G7), por splicing alternativo del transcrito primario de HLA-G (Carosella et al. 2003). Determinadas células tumorales expresan HLA-G, constituyendo un mecanismo de escape a la vigilancia del sistema inmune (LeMaoult et al. 2005; Rouas-Freiss et al. 2005). Ésta molécula protege a las células tumorales de la acción citotóxica de células Natural Killer (NK) (Seliger et al. 2003) y linfocitos T CD8⁺ (Le Gal et al. 1999). HLA-G media ésta acción inhibitoria al unirse a receptores inhibitorios (ILT-2, ILT-4 y KIR2DL4) presentes en la superficie de células del sistema inmune (Rebmann et al. 2003).

La expresión de HLA-G en biopsias de melanoma y en líneas celulares de melanoma fue descrita por primera vez por Paul et al (Paul et al. 1999). Durante la evolución de los melanomas, las células T reactivas dejan de ser eficientes, indicando que un proceso de inmunosupresión se activa a nivel del tumor (Boon et al. 2006). La presencia de HLA-G puede explicar la inmunosupresión local observada en estos tumores.

Su expresión sobre la membrana celular, es modulada por la radiación gamma (Michelin et al. 2009) pero no se ha demostrado su participación en la radiosensibilidad tumoral.

Los melanomas constituyen el 5% de todas las neoplasias y es la principal causa de muerte por tumores de la piel (Jemal et al. 2009). Su incidencia ha aumentado en las pasadas 3 décadas y es el tipo de tumor más frecuente en pacientes entre 20 y 40 años de edad (Stahl et al. 2004). Tradicionalmente, el melanoma ha sido considerado un tumor escasamente radiosensible (Stevens and McKay 2006) por lo que la cirugía sigue siendo el tratamiento preferencial para pacientes con melanoma, con quimio e inmunoterapia como terapias complementarias (Chung et al. 2004). Sin embargo, en los últimos años se ha puesto de manifiesto el efecto beneficioso de la radioterapia (RT) en el control de recurrencias locorregionales y metástasis a distancia sintomáticas en casos individualizados de melanoma con factores pronósticos adversos (Moreno-Ramirez et al. 2009).

Se han descrito varios genes responsables de un incremento en la radiosensibilidad en pacientes y en líneas celulares: BRCA1 y BRCA2 (Ernestos et al. 2010), TP53I3, (Lee et al.2010), ATM (Becker-Catania et al. 2000); NBS1 (Digweed and Sperling 2004), metilación en MGMT (Rivera et al. 2009).

El objetivo de este trabajo es comprobar si la molécula HLA-G puede tener una participación en la radiosensibilidad de células de melanoma humano.

2. Materiales y métodos

Células

Se utilizó una línea de células de melanoma humano denominadas M8. Estas fueron trasfectadas con el gen de HLA-G (M8 HLA-G+) y su correspondiente control (M8 pcDNA) sin el gen. Ambas líneas fueron mantenidas en medio RPMI 1640 con suplementos adecuados, 10% de suero fetal bovino y en presencia de 50 ug/ml de higromicina.

Irradiación

Las células fueron irradiadas a temperatura ambiente con una unidad de ⁶⁰Co con dosis de 0, 2, 5 y 10 Gy con una tasa de dosis de 0,5 Gy/min.

Ensayo clonogénico y sobrevida

Las células irradiadas fueron clonadas luego de la irradiación. Se sembraron cantidades adecuadas para cada dosis como para obtener del orden de 100 colonias por placa de Petri de 10 cm de diámetro. Entre los 14 y 20 días las colonias fueron fijadas, teñidas con giemsa y contadas. Para cada dosis se realizaron las experiencias por triplicado. Se determinó el número de colonias para ambas líneas a cada una de las dosis empleadas y se determinó la relación de disminución de la sobrevida de las células M8 G+ frente a las M8 pcDNA según la siguiente ecuación

$$\% S = \text{número de colonias de M8 HLA-G+} / \text{número de colonias de M8 pcDNA} \times 100$$

3. Resultados

Se analizó la sobrevida de ambas líneas celulares mediante el ensayo clonogénico como se describió en materiales y métodos. A los 14-20 días post-irradiación se observó una disminución significativa de la sobrevida de las células de la línea M8 HLA-G+ respecto de las M8 pcDNA para todas las dosis, independientemente de la dosis utilizada (cuadro 1):

Cuadro 1: Disminución de la sobrevida de las células M8 HLA-G+ respecto de las M8 pcDNA

Dosis	% de disminución de la sobrevida M8 HLA-G+/M8 pcDNA
0	-----
2	57 ± 27,3
5	47 ± 11,3
10	61 ± 14,7

3. Conclusiones y perspectivas

La expresión de la molécula HLA-G aumentó la radiosensibilidad de las células de melanoma de la línea utilizada. Estos resultados podrían sugerir la participación de la molécula HLA-G en la radiosensibilidad celular. Para confirmarlo se prevén experiencias con células de neoplasias diferentes trasfectadas como en este caso. De confirmarse estos resultados en las líneas a ensa-

yar podría postularse a la molécula HLA-G como marcador de radiosensibilidad, función que no ha sido descrita hasta el presente. Nuevos estudios deberán realizarse para determinar el mecanismo específico a través del cual esta molécula ejerce su efecto.

4. Bibliografía

- Becker-Catania SG, Chen G, Hwang MJ, Wang Z, Sun X, Sanal O, Bernatowska-Matuszkiewicz E, Chessa L, Lee EY and Gatti RA. *Mol Genet Metab* 122-33. 2000
- Boon T, Coulie PG, Van den Eynde BJ and van der Bruggen P. *Annu Rev Immunol* 175-208. 2006
- Carosella ED, Moreau P, Le Maoult J, Le Discorde M, Dausset J and Rouas-Freiss N. *Adv Immunol* 199-252. 2003
- Cirulli V, Zalatan J, McMaster M, Prinsen R, Salomon DR, Ricordi C, Torbett BE, Meda P and Crisa L. *Diabetes* 1214-22. 2006
- Crisa L, McMaster MT, Ishii JK, Fisher SJ and Salomon DR. *J Exp Med* 289-98. 1997
- Chung ES, Sabel MS and Sondak VK. *Clin Exp Med* 65-77. 2004
- Digweed M and Sperling K. *DNA Repair (Amst)* 1207-17. 2004
- Ernestos B, Nikolaos P, Koulis G, Eleni R, Konstantinos B, Alexandra G and Michael K. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1199-205. 2010
- Evan G and Littlewood T. *Science* 1317-22. 1998
- Favier B, LeMaoult J, Rouas-Freiss N, Moreau P, Menier C and Carosella ED. *Tissue Antigens* 207-11. 2007
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J and Thun MJ. *Ca Cancer J Clin* 225-49. 2009
- Kovats S, Main EK, Librach C, Stubblebine M, Fisher SJ and DeMars R. *Science* 220-3. 1990
- Le Discorde M, Moreau P, Sabatier P, Legeais JM and Carosella ED. *Hum Immunol* 1039-44. 2003
- Le Gal FA, Riteau B, Sedlik C, Khalil-Daher I, Menier C, Dausset J, Guillet JG, Carosella ED and Rouas-Freiss N. *Int Immunol* 1351-6. 1999
- Lee YS, Oh JH, Yoon S, Kwon MS, Song CW, Kim KH, Cho MJ, Mollah ML, Je YJ, Kim YD, Kim CD and Lee JH. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 858-66. 2010
- LeMaoult J, Rouas-Freiss N and Carosella ED. *Autoimmun Rev* 503-9. 2005
- Menier C, Rabreau M, Challier JC, Le Discorde M, Carosella ED and Rouas-Freiss N. *Blood* 3153-60. 2004
- Michelin S, Gallegos CE, Dubner D, Favier B and Carosella ED. *Hum Immunol* 1010-5. 2009
- Moreno-Ramirez D, de la Cruz L, Ferrandiz L and Camacho FM. *Actas Dermosifiliogr* 767-79. 2009
- Paul P, Cabestre FA, Le Gal FA, Khalil-Daher I, Le Danff C, Schmid M, Mercier S, Avril MF, Dausset J, Guillet JG and Carosella ED. *Cancer Res* 1954-60. 1999
- Rebmann V, Regel J, Stolke D and Grosse-Wilde H. *Semin Cancer Biol* 371-7. 2003
- Rivera AL, Pelloso CE, Gilbert MR, Colman H, De La Cruz C, Sulman EP, Bekele BN and Aldape KD. *Neuro Oncol* 116-21. 2009
- Rouas-Freiss N, Moreau P, Ferrone S and Carosella ED. *Cancer Res* 10139-44. 2005
- Seliger B, Abken H and Ferrone S. *Trends Immunol* 82-7. 2003
- Stahl S, Bar-Meir E, Friedman E, Regev E, Orenstein A and Winkler E. *Isr Med Assoc J* 774-7. 2004
- Stevens G and McKay MJ. *Lancet Oncol* 575-83. 2006



LA MOLÉCULA HLA-G: INDICADOR DE RADIOSENSIBILIDAD DE UNA LINEA CELULAR DE MELANOMA HUMANO

S. Michelin^(a), C. Gallegos^(a), D. Dubner^(a), S. Baffa Trasci^(a), B. Favier^(b), E. D. Carosella^(b).

^(a) Radiopatología. Autoridad Reguladora Nuclear. Av del Libertador 8250. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP:1429 BNP Buenos Aires, Argentina

^(b) Service de Recherche en Héματο-Immunologie, Commissariat à l'Energie Atomique (CEA). France

E mail: smichelin@arn.gob.ar

INTRODUCCION

El Antígeno Leucocitario Humano (HLA-G) pertenece a la familia de moléculas HLA de clase I no clásicas. Determinadas neoplasias expresan HLA-G, lo cual constituye un mecanismo de escape a la vigilancia del sistema inmune.

Esta molécula protege a las células tumorales de la acción citotóxica de las Natural Killer (NK). Su expresión sobre la membrana celular, es modulada por la radiación gamma pero no se demostró su participación en la radiosensibilidad tumoral.

Los melanomas constituyen el 5% de todas las neoplasias y es la principal causa de muerte por tumores de piel. Su incidencia aumentó en las pasadas 3 décadas y es el tipo de tumor más frecuente en pacientes entre 20 y 40 años de edad. Tradicionalmente, el melanoma es considerado un tumor escasamente radiosensible por lo que la cirugía sigue siendo el tratamiento preferencial para pacientes con melanoma.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es comprobar si la molécula HLA-G tiene una participación en la radiosensibilidad de células de melanoma humano.

MATERIALES Y METODOS

Células: línea celular de melanoma humano M8. Estas fueron transfectadas con el gen de HLA-G (M8 HLA-G+) y su correspondiente control (M8 pcDNA) sin el gen.

Irradiación: Las células fueron irradiadas con ⁶⁰Co con dosis de 0, 2, 5 Gy. Tasa de dosis de 0,5 Gy/min.

Ensayo clonogénico: se determinó la relación de disminución de la sobrevivencia de las células M8 G+ frente a las M8 pcDNA según la siguiente ecuación: % S = número de colonias de M8 HLA-G+ / número de colonias de M8 pcDNA x 100

Modulación de la expresión de HLA-G en superficie por irradiación de células M8 HLA-G+: Se determinó por citometría de flujo con anticuerpos específicos

RESULTADOS

Se analizó la sobrevivencia de ambas líneas celulares mediante el ensayo clonogénico. A los 14-20 días post-irradiación se observó una disminución significativa de la sobrevivencia de las células de la línea M8 HLA-G+ respecto de las M8 pcDNA para ambas dosis, e independientemente de la dosis utilizada (cuadro 1).

Se determinó la expresión en superficie de la molécula HLA-G, obteniéndose una disminución significativa en las células irradiadas (cuadro 2).

Cuadro 1: Disminución de la sobrevivencia de las células M8 HLA-G+ respecto de las M8 pcDNA

Dosis	Sobrevivencia M8 HLA-G+/M8 pcDNA	S.D
2 Gy	57,07	27,3
5 Gy	47,35	11,3

Cuadro 2: Disminución de la expresión de HLA-G por radiaciones ionizantes

Dosis	SFI Ir/SFI cont.	% Disminución HLA-G
2 Gy	0,62	38
5 Gy	0,53	47

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La expresión de la molécula HLA-G aumentó la radiosensibilidad de las células utilizadas. Estos resultados podrían sugerir la participación de la molécula HLA-G en la radiosensibilidad tumoral.

Para confirmarlo se prevén experiencias con células de neoplasias diferentes, transfectadas como en este caso. De confirmarse estos resultados podría postularse a la molécula HLA-G como marcador de radiosensibilidad, función que no se ha descrito hasta el presente.

La disminución de la expresión en superficie podría implicar un mecanismo de "shedding" por activación de posibles metaloproteasas, lo cual está siendo verificado.

Nuevos estudios deberán realizarse para determinar el mecanismo específico a través del cual esta molécula ejerce su efecto.

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

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

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

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

Autoridad Regulatoria Nuclear
República Argentina

RESUMEN

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

Palabras claves: ciclotrón, licenciamiento, radiofármacos.

ABSTRACT

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

Key Words: cyclotron, licensing, radio-pharmaceuticals.

1. Introducción

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

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

[♦] Email: fandrada@arn.gob.ar

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

2. Licenciamiento

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

Licenciamiento de la instalación:

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

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

Licenciamiento de personal:

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

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

3. Descripción del tipo de instalaciones

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

A. Ciclotrón

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

B. Laboratorio de Producción de Radiofármacos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

C. Otros Aspectos de Seguridad Radiológica

Activación de Materiales del Ciclotrón

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

Situaciones anormales-incidentales

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

Vigilancia radiológica

Se debe monitorear tanto la instalación como los trabajadores.

Instalación

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

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

Trabajadores

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

4. Referencias

- [1] www.arn.gob.ar
- [2] R.G. O'Donnell et ál, Applied Radiation and Isotopes 60, 539–542, 2004.
- [3] TRS 465 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: principles and practice, (2008).
- [4] TRS 468 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: physical characteristics and production methods, (2009).
- [5] TRS 471 - IAEA - Cyclotron Produced Radionuclides: guidelines for setting up a facility, (2009).

PARTE II

Resúmenes de publicaciones en revistas

ENSAYOS IN-VITRO E IN-VIVO DEL PÉPTIDO MARCADO ^{177}Lu -DOTA-SUSTANCIA P Y EVALUACIÓN DE LOS CÁLCULOS DOSIMÉTRICOS EN LA ETAPA PRECLÍNICA¹

Nevarés, N.^a; López Bularte, A.C.^a; Puerta Yepes, N.^b; Zapata, M.^a; Pérez, J.H.^a;
Rojo, A.M.^b y Crudo, J.L.^a

^a Comisión Nacional de Energía Atómica
^b Autoridad Regulatoria Nuclear

Argentina

RESUMEN

Introducción

El péptido Sustancia P (SP) es el ligando principal de los receptores de neurokininas tipo 1, los cuales se encuentran sobreexpresados en los gliomas malignos.

Método

Se obtuvo ^{177}Lu -DOTA-SP con elevada pureza radioquímica. Se realizaron biodistribuciones en ratones normales a diferentes tiempos. Se calcularon las dosis absorbidas para los diferentes órganos del ratón (cGy/ μCi). Utilizando los métodos de escalación por tiempo (A) y extrapolación directa (B), se obtuvieron las dosis en los diferentes órganos humanos. Se calcularon las máximas dosis tolerables en función de los órganos críticos (mCi/kg).

Resultados

La máxima actividad tolerable que puede ser inyectada sin producir toxicidad en riñones es 11,2 mCi/kg (hombre adulto) y 11,4 mCi/kg (mujer adulta) según el método A y de 47,2 mCi/kg y 56,2 mCi/kg, respectivamente según el método B.

Conclusiones

Hasta el momento se pudo obtener ^{177}Lu -DOTA-SP con $A_e = 0,05 \text{ mCi}/\mu\text{g}$ de péptido. La misma puede aumentarse utilizando el $^{177}\text{LuCl}_3$ de mayor actividad específica.

Palabras Clave

sustancia P, receptores peptídicos, lutecio.

¹ Publicado en: Alasbimn Journal 12 (49): July 2010, Article N° AJ49-4.

ABSTRACT

Introduction

Substance P (SP) is the main ligand of neurokinin type 1 receptors, which are consistently overexpressed in malignant gliomas.

Method

¹⁷⁷Lu-DOTA-SP was obtained with high radiochemical purity. Biodistribution in normal mice at different times, were done. Absorbed doses were calculated for different mice organs (cGy/ μ Ci). Absorbed doses in human organs were calculated using two different methods, time scaling (A) and data extrapolation (B). Maximum tolerated doses were calculated according to critical organs (mCi/kg).

Results

Maximum tolerated dose that can be injected without kidney toxicity is 11,2 mCi/kg (adult man) and 11,4 mCi/kg (adult woman) according to method A and 47,2 mCi/kg, 56,2 mCi/kg, respectively according to method B.

Conclusion

So far, ¹⁷⁷Lu-DOTA-SP was achieved with a specific activity (S.a) of 0,05 mCi/ μ g of peptide. This S.a can be increased using ¹⁷⁷LuCl₃ of higher specific activity.

Keywords

substance P, peptide receptors, luthetium.

ÍNDICE DE AUTORES

- Acosta, G.M. 3
Alvarez, D.E. 11, 21, 63
Andrada Contardi, F.A. 213
Andres, P.A. 147
Arceo Maldonado, C. 89, 111
Arenilla, P. 21
Arnaud, M.I. 3
Baffa Trasci, S. 205
Barquinero, F. 89, 111
Bianchini, R. 21
Bof, E. 43, 181
Bossio, M.C. 25, 69
Boutet, L.I. 53
Bozzo, R.H. 213
Bubniak, R.V. 107
Calabria, M.A. 187
Carosella, E. 205
Cateriano, M.A. 97
Cesario, P.A. 3
Chahab, M.R. 37
Chebel, G.M. 97
Córdoba, M.F. 187
Consorti, S. 21
Coppola, A. 97
Crudo, J.L. 123, 141, 223
De Lellis, M. del C. 97
De Luca, J. 111
Di Giorgio, M. 79, 89, 97, 107, 111
Di Tomaso, M. 89, 111
Dovasio, F. 97
Dubner, D.L. 43, 181, 205
Espinoza, M. 89, 111
Fadel, A.M. 107
Favier, B. 205
Fruttero, N.H. 213
Gallegos, C.E. 205
García Lima, O. 89, 111
Gómez Parada, I. 15, 1637
González Mesa, J.E. 89, 111
Gossio, S. 157, 163, 195
Guerrero Carbajal, C. 89, 111
Hernández, D.G. 53
Jordán, O.D. 53, 97, 171
Kunst, J.J. 53
Lamadrid, A. 89, 111
Lee Gonzales, H.M. 11, 63
Llovera, R. 21
López Bularte, A.C. 123, 141, 223
Mandina Cardoso, T. 89, 111
Martínez López, W. 89, 111
Michelin, S.C. 205
Medici, M.A. 63
Méndez Acuña, L. 111
Moschela, E.G. 213
Muñiz, C.C. 25, 69
Nevares, N.N. 123, 141, 223
Oliveros, N.V. 111
Onetto, A. 97
Palacios, E. 63
Papadópolos, S. 195
Pérez, J.H. 123, 141, 223
Pirez, C. 187
Piumetti, E.H. 63
Poletti, M. 187
Portas, M. 97
Puerta Yepes, N. 123, 141, 147, 157, 163, 195, 223
Radl, A. 89, 107, 111
Rodríguez, M. 53, 151
Rojas, C.A. 97, 171
Rojo, A.M. 123, 141, 147, 157, 163, 223
Roldán, M. 21
Romero Aguilera, I. 89, 111
Roy, L. 89, 111
Spinella, M.R. 43, 181
Tadic, M. 97
Taja, M.R. 89, 107, 111
Truppa, W.A. 187
Ugarte, R. 21, 53
Sadañowski, I.V. 171
Seoane, A. 111
Stuck Oliveira, M. 89, 111
Valdivia, P. 89, 111
Vallerga, M.B. 89, 107, 111
Vazquez, M. 97
Vigile, R.S. 53
Villella, A.M. 195
Zapata, A.M. 123, 141, 223
Zaretsky, A. 79