## ASIGNATURA: RADIOFARMACIA

TEMA 2: Procedimiento de obtención de los radiofármacos

PROFESOR: Jésica Sánchez Mazón

ESCUELA TÉCNICO PROFESIONAL EN CIENCIAS DE LA SALUD clínica mompía

Ciclo Formativo de Grado Superior de Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear



#### ÍNDICE

- ❖ PRODUCCIÓN DE RADIONÚCLIDOS
  - RADIONÚCLIDOS NATURALES
  - RADIONÚCLIDOS ARTIFICIALES
    - REACTOR NUCLEAR
    - CICLOTRÓN
    - GENERADORES
- ❖ GENERADORES DE RADIONÚCLIDOS
  - 99Mo/99mTc
  - LA ELUCIÓN
- **❖** OTROS GENERADORES

#### **RADIONÚCLIDOS NATURALES:**

•Están presentes en la naturaleza, en los suelos y en los alimentos y, por tanto, también en nuestros organismos en cantidades infinitesimales.

Radiactividad Natural

• <sup>40</sup>K, <sup>14</sup>C, <sup>222</sup>Rn

- •Hay cuatro grandes familias: serie del torio, serie del radio, serie del actinio y serie del neptunio. Todas ellas terminan en un isótopo estable del plomo.
- •No son válidos para estudios gammagráficos.

# PRODUCCIÓN DE RADIONUCLIDOS RADIONÚCLIDOS NATURALES:

Series radiactivas naturales

TABLA 1

1	V	SI	$\mathbf{R}_{-}$	II	S	$\Lambda$	N	R.	N		١	/		V	J
	7 1		עיו					עיו		1	N	у I	ш	_ \	l

Sei	rie del torio	Sei	rie del radio	Seri	e del actinio	Serie del neptunio		
Núclido	Modo de desintegración	Núclido 1	Modo de desintegración	Núclido n	Modo de desintegració	Núclido n	Modo de desintegración	
Th 232	α	U 238	α	Pu 239	α	Pu 241	β·	
Ra 228	β	Th 234	β·	U 235	α	Am 241	α	
Ac 228	β	Pa 234	β.	Th 231	β-	Np 237	α	
Th 228	α	U 234	α	Pa 231	α	Pa 233	β	
Ra 224	α	Th 230	α	Ac 227	β· 98,62 % α 1,38 %	U 233	α	
Rn 220	α	Ra 226	α	Th 227	α	Th 229	α	
Po 216	α	Rn 222	α	Fr 223	β-	Ra 225	β·	
Pb 212	β·	Po 218	α 99,98 % β· 0,02 %	Ra 223	α	Ac 225	α	
Bi 212	β <sup>-</sup> 64,06 % α 35,94 %	At 218	α 99,90 % β· 0,10 %	Rn 219	α	Fr 221	α	
Po 212	α	Rn 218	α	Po 215	α 99,99977 % β· 0,00023 %	At 217	α	
TI 208	β-	Pb 214	β-	At 215	α	Bi 213	α	
Pb 208		Bi 214	β 99,98 % α0,02 %	Pb 211	β·	TI 209	β	
		Po 214	α	Bi 211	α 99,724 % β· 0,276 %	Pb 209	β	
		TI 210	β·	Po 211	α	Bi 209	α	
		Pb 210	β.	TI 207	β.	TI 205		
		Bi 210	β· 99,99987 % α 0,00013 %	Pb 207				
		Po 210	α					
		TI 206	β-					
		Pb 206						

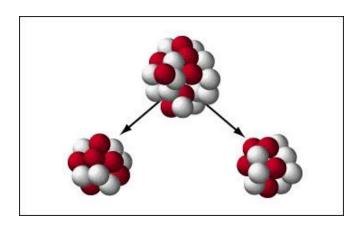
#### **RADIONÚCLIDOS ARTIFICIALES:**

- •Son debidos a la acción del hombre, para ello su usan ciclotrones, reactores nucleares o generadores de partículas
- •La ventaja de crear radionúclidos artificiales es que existe una cierta capacidad para "diseñarlos" con unas características determinadas que puedan ser de utilidad en el entorno médico

#### **REACTOR NUCLEAR**

•La obtención de radionúclidos en un reactor nuclear se basa en el proceso de **fisión del núcleo de** <sup>235</sup>U en la vasija de un reactor nuclear.

¿Qué es la fisión?



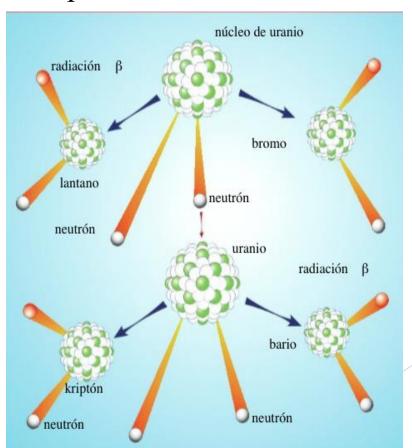
Fragmentación de un núcleo atómico pesado en dos núcleos ligeros mediante el bombardeo con neutrones.

- •El material que contienen los nucléidos fisionables se denomina combustible, siendo el <sup>235</sup>U el principal combustible nuclear
- •En una reacción de fisión nuclear se generan: radionúclidos más ligeros y nuevos neutrones, radiación gamma y gran cantidad de energía calorífica



Se usa para producir vapor de agua y generar energía eléctrica

•Una vez iniciada la fisión por un neutrón externo, los nuevos neutrones liberados son capaces de continuar la fisión de otros núcleos de <sup>235</sup>U, por lo que la reacción se mantiene por sí misma

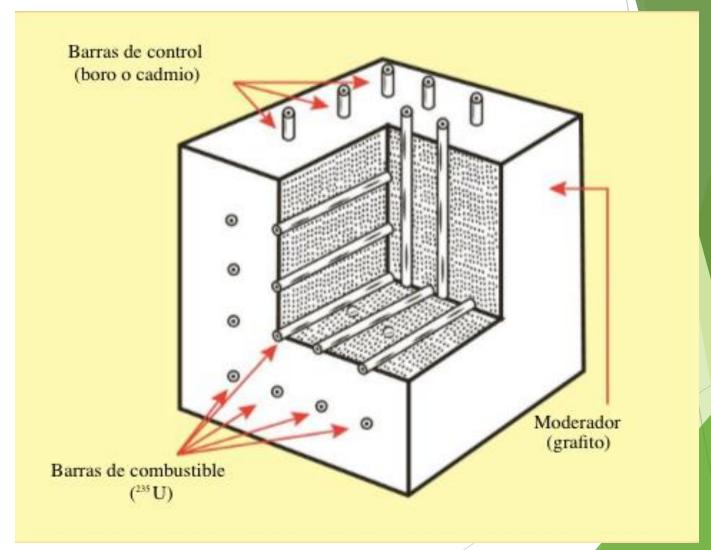


•La clave de la seguridad del reactor nuclear es su capacidad para controlar esta reacción en cadena que puede resultar extremadamente peligrosa si evolucionara sin control.



- •Se incorporan moderadores, como el agua o el grafito, que disminuyen el número y la energía de neutrones rápidos.
- •Todo este proceso tiene lugar en el interior de la vasija del reactor de la central nuclear construida en hormigón y diseñada para actuar como elemento de contención en caso de accidente

#### ESQUEMA DE UN REACTOR NUCLEAR



•Del mismo modo que se bombardea el <sup>235</sup>U, **pueden fisionarse otros elementos**, obteniéndose radionúclidos de interés en medicina nuclear

- •La reacción de fisión se induce por el efecto de un neutrón que penetra en el núcleo atómico y se incorpora transitoriamente a este.
- •El exceso de masa y energía que recibe el núcleo hace que las partículas de este se reacomoden provocando la expulsión de algún tipo de radiación con el objetivo de alcanzar un estado de menor energía (ESTABILIDAD).

#### Reacciones más comunes reactor:

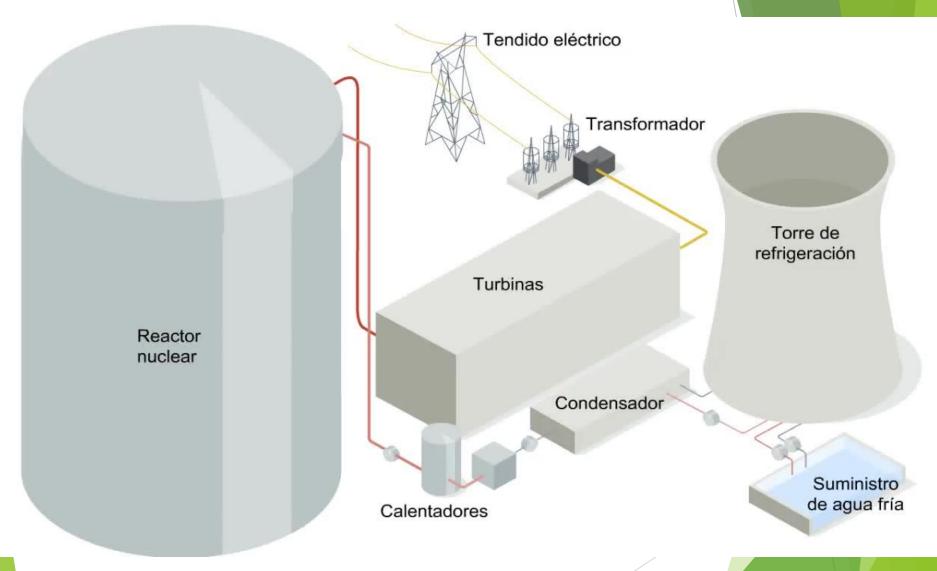
• Reacción neutrón-gamma (la más común)

$$^{98}$$
Mo (n,γ) $^{99}$ Mo -----  $^{98}$ Mo + n → γ +  $^{99}$ Mo

• Reacción neutrón-protón

$$^{14}N (n,p)^{14}C$$
 -----  $^{14}N + n \rightarrow p + ^{14}C$ 

• Reacción neutrón-alfa



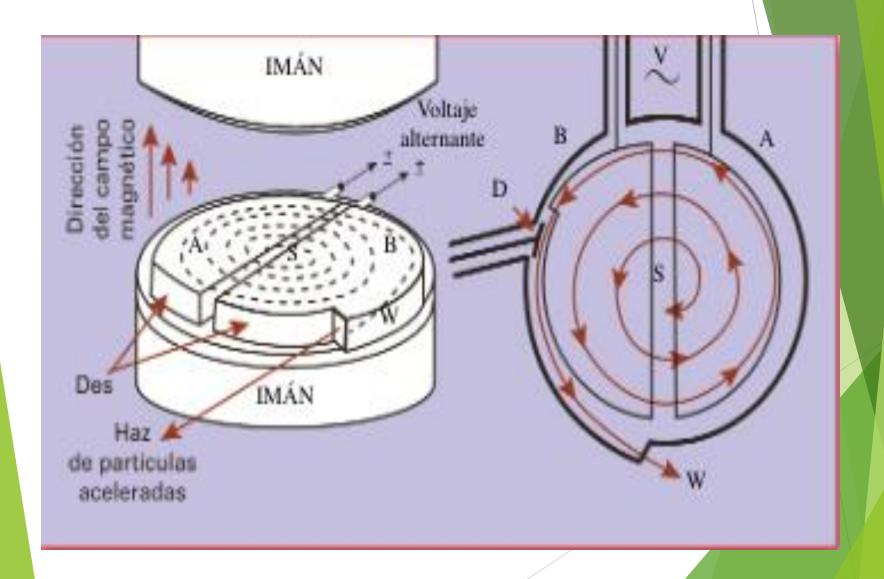
## **CICLOTRÓN**

- Son un tipo concreto de **aceleradores** que presentan ciertas características que les hacen interesantes para la fabricación de elementos emisores de positrones.
- El tamaño de un ciclotrón depende de la energía final de la partícula que se acelera.
- Los ciclotrones para producir radionúclidos PET son pequeños, ya que se necesita una energía relativamente baja.
- Son baratos comparados con otros aceleradores y son técnicamente bastante sencillos y robustos.

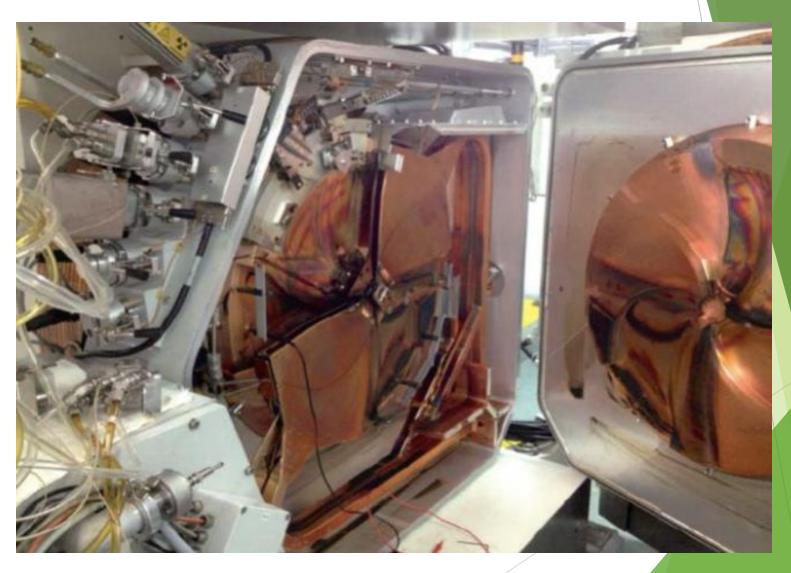
• Funcionan de forma resonante (a base de impulsos)

14

## **ESQUEMA DEL FUNCIONAMIENTO CICLOTRÓN**



## **CICLOTRÓN**



- En el proceso de obtención de un radionúclido influyen ciertos aspectos:
  - El tipo de partícula que actúa como proyectil
  - Su energía
  - Elemento que hace de blanco
- Los núcleos excitados que alcanzan su estabilidad emitiendo positrones son aquellos que presentan un exceso de protones en su núcleo.
- La forma prioritaria en la que el núcleo alcanza su estabilidad es mediante la **emisión de positrones.**

#### Reacciones más comunes ciclotrón:

Reacción deuterón-neutrón

$$^{56}$$
Fe(d,n) $^{57}$ Co -----  $^{56}$ Fe+ d →  $^{57}$ Co +n

· Reacción alfa-protón

$$^{16}O(\alpha,n,p)^{18}F$$
 -----  $^{16}O+\alpha \rightarrow ^{18}F+n+p$ 

Reacción alfa-neutrón-neutrón

$$^{121}$$
Sb $(\alpha,2n)^{123}$ I ----  $^{121}$ Sb+  $\alpha \rightarrow ^{123}$ I+2n

# PRODUCCIÓN DE RADIONUCLIDOS VENTAJAS DEL CICLOTRÓN

- Dependen de tipo de proyectil usado
- Al bombardear con partículas con carga eléctrica el producto final posee un número atómico diferente al del elemento bombardeado, sus propiedades fisicoquímicas son distintas y, por eso, es posible su separación química
- Los productos del ciclotrón son libres de portador y gozan de alta actividad específica.
- Deficientes en neutrones y tienden a desintegrarse por emisión de positrones por captura electrónica o por ambos mecanismos

## **DESVENTAJAS DEL CICLOTRÓN**

• Elevado coste de los radionúclidos obtenidos (> que reactor nuclear), ya que el ciclotrón sólo puede bombardear un solo blarca e la vez

blanco a la vez.



#### GENERADORES DE RADIONUCLIDOS

- La exploración clínica requiere radionúclidos de vida media corta para que la dosis de radiación absorbida por el paciente sea baja.
- Debido a su bajo periodo de semidesintegración, estos radionúclidos deben obtenerse en el mismo hospital o en sus proximidades.
- Un generador es un sistema que permite obtener un radionúclido de T<sub>1/2</sub> corto (radionúclido hijo) a partir de la desintegración de otro radionúclido de vida media más larga (radionúclido padre).
- El proceso de obtención del radionúclido hijo se denomina elución.

#### GENERADORES DE RADIONUCLI<mark>DOS</mark>

#### GENERADORES USADOS EN MN

Padre I	Hijo	Columna	Eluyente
99Mo	99m <b>T</b> C	AĻQ <sub>3</sub>	0,9 % CINa
113 <b>S</b> n	113m <b> n</b>	ZrQ	0,05N CIH
87 <b>Y</b>	97n <b>S</b> r	Dowex	0,15M NaHÇO
≅Ge	68Ga	AIO 2 3	0,005M EDTA
62Zn	⁵²Cu	Dowex	2N HCI
137 <b>C</b> S	137mBa	Molidofosfato amónico	0,1N HCI + 00,1N H4CI
≅rRb	81m <b>Kr</b>	BioRad AG50	Agua o aire
82Sr	82Rb	SnQ	0,9 % CINa
191 <b>O</b> S	191m <b> </b> r	BioRad AG1	Salino 4 %
<sup>195</sup> Hg	<sup>195</sup> ⁄⁄Au G	el de sílice recubierto de Zr	S Sol. de tiosulfato sódico

#### GENERADORES DE RADIONUCLI<mark>DOS</mark>

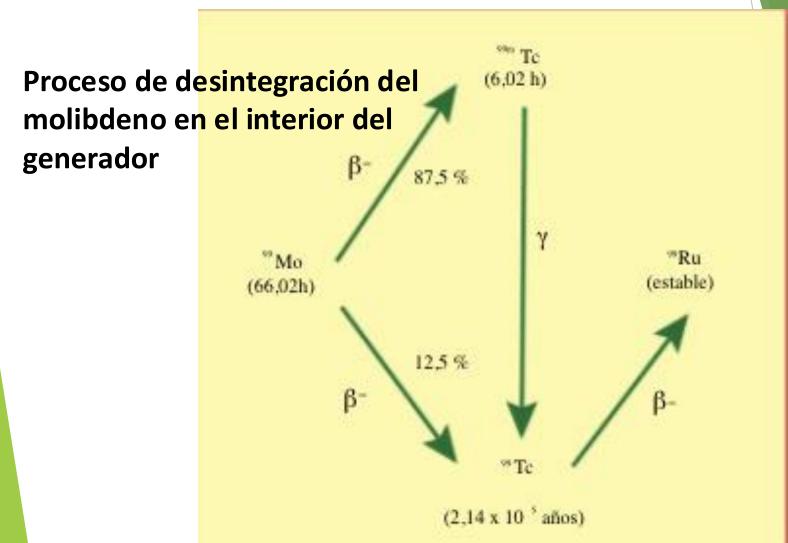
#### EL GENERADOR DE 99Mo/99mTc

$$^{99}$$
Mo → 67 h  
 $^{99m}$ Tc → 6,02 h  
 $^{99m}$ Tc → 6,02 h

- Sus **diferencias fisicoquímicas** permiten eluir exclusivamente el <sup>99m</sup>Tc, manteniendo el <sup>99</sup>Mo en el generador.
- El tecnecio no es tóxico y tiene propiedades físicas casi ideales, al ser un emisor γ puro y de 140 keV de energía.
- El acceso al molibdeno es sencillo y no especialmente costoso.

#### GENERADORES DE RADIONUCLIDOS

#### EL GENERADOR DE 99Mo/99mTc



#### GENERADORES DE RADIONUCLIDOS

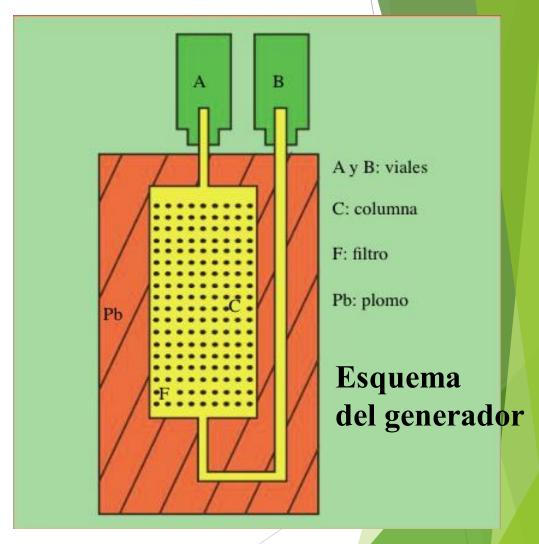
#### LA ELUCIÓN

- Procedimiento mediante el que se extrae el <sup>99m</sup>Tc generado a partir de la desintegración del <sup>99</sup>Mo existente en la columna del generador.
- En el cuerpo del generador se encuentra un compartimento estéril donde se ubica una columna de pírex con un filtro de vidrio en su base destinado a retener la alúmina que contiene.
- La alúmina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) absorbe el ion molibdato (Mo<sup>2-</sup><sub>4</sub>) en cantidades variables según la actividad nominal del generador.
- · La elución se realiza con suero fisiológico.
- El cuerpo del generador se encuentra adecuadamente **aislado** por un blindaje de plomo

#### GENERADORES DE RADIONUCLI<mark>DOS</mark>



Cuerpo del generador



#### GENERADORES DE RADIONUCLIDOS

#### **OTROS GENERADORES**

- Muy poco frecuente
- La dificultad ocasional para poder recibir radiofármacos desde un ciclotrón por **problemas geográficos**



- 68Ge / 68Ga: (tumores neuroendocrinos) se eluye por fracciones con HCl, para posteriormente realizar una síntesis química
- <sup>82</sup>Sr / <sup>82</sup>Rb: (estudios cardiológicos) se recoge el **eluido listo** para su administración al paciente