

Trazabilidad de las mediciones realizadas con activímetros en medicina nuclear

Pilar Oropesa Verdecia, Rolando A. Serra Águila, Yecenia Moreno León, Aerulio T. Hernández Rivero

Centro de Isótopos (CENTIS). Avenida Monumental y Carretera "La Rada", Guanabacoa, La Habana, Cuba

poropesa@centis.edu.cu

Resumen

En medicina nuclear, las dosis del radiofármaco administradas se expresan mediante la actividad del radionucleido en el preparado. La medición de esa actividad se realiza en el activímetro y resulta primordial para garantizar la comparabilidad nacional e internacional de los resultados clínicos relacionados y la seguridad radiológica del paciente. En este trabajo se detalla la transferencia de la unidad becquerel a los activímetros empleados en medicina nuclear en Cuba. Se presentan los resultados de la implantación de un servicio de calibración *in situ*, basado en la comparación directa con muestras de referencia de los radionucleidos específicos sujetos a medición. Los resultados de las comparaciones de medición internacionales y nacionales que se muestran, validan los estimados de incertidumbre de los coeficientes de calibración, determinados para la medida en estos instrumentos de la actividad de los principales emisores gamma que se han utilizado en la medicina nuclear cubana: $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl .

TRACEABILITY OF RADIONUCLIDE CALIBRATORS MEASUREMENTS IN NUCLEAR MEDICINE

Abstract

In nuclear medicine, the administered doses of the radiopharmaceutical are expressed through the amount of radioactivity contained in the drug. The measurement of this activity, performed using a radionuclide calibrator, is of the utmost importance to guarantee the national and international comparability of clinic results and the radiological safety of the patient. In this paper, the transferring of the becquerel unit to the radionuclide calibrators employed in the nuclear medicine practice in Cuba is detailed. The obtained results with an *in situ* calibration service, which is based on the direct comparison with standards of the specific measured radionuclides, are presented. Outcomes of international and national measurement comparisons are shown. They validate the uncertainty estimates of the calibration coefficients installed in the instruments for measurements of $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I and ^{201}Tl , the main gamma emitters that have been used in Cuban nuclear medicine.

Key words: nuclear medicine, calibration standards, iodine 131, interlaboratory comparisons, radiopharmaceuticals thallium 201, technetium 99

1. Introducción

La medicina nuclear es la esfera de mayor aplicación de las mediciones de radiactividad en Cuba. Esto está vinculado, por un lado, a que las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son la primera causa de muerte en el país, y por otro, a que existen Departamentos de Medicina Nuclear en más de 14 hospitales, los cuales brindan un apreciable volumen de servicios tanto en magnitud como en extensión territorial. Los radiofármacos en uso han contenido, fundamentalmente, los radionucleidos $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl .

Durante el diagnóstico, la terapia y las investigaciones de nuevos productos o procedimientos, las dosis del radiofármaco administradas expresan la cantidad de radiactividad presente en el preparado. La medición trazable de esa cantidad es primordial para garantizar la comparabilidad nacional e internacional de los resultados clínicos reportados y el cumplimiento de los principios de justificación y optimización postulados para la protección radiológica del paciente [1]. De ahí, que el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) haya editado un reporte técnico dedicado al aseguramiento de la calidad de estas mediciones [2], en el cual se recomienda que las actividades en el intervalo de 1 MBq a 10 GBq se midan con exactitud de $\pm 5\%$ y que en las regulaciones ramales se establezca como límite para esta exactitud un $\pm 10\%$ [3,4].

El instrumento comúnmente empleado para medir la actividad del radiofármaco es el activímetro. La cámara de ionización de pozo, parte de este instrumento, puede ser sensible a cambios en la geometría de medición y el blindaje que rodea a la cámara [5,6]. Así, la calibración del activímetro en las condiciones de uso específicas, constituye un requisito indispensable para garantizar la confiabilidad de la medición.

Antes de 1998, no existían los medios apropiados para calibrar los activímetros en Cuba. Los instrumentos en uso en los hospitales habían sido calibrados por los fabricantes, en ocasiones más de 10 años atrás. Como se aprecia en la figura 1, las incertidumbres de la medición en algunos instrumentos utilizados en esas condiciones, eran mayores que 50%.

A partir del 2002, el Departamento de Metrología de Radionúclidos del Centro de Isótopos (CENTIS-DMR) establece un servicio de calibración *in situ* para los activímetros empleados en medicina nuclear en Cuba. En este trabajo se detalla la transferencia de la unidad becquerel a los instrumentos mediante la comparación directa con muestras patrones de referencia de los radionucleidos específicos sujetos a medición. Se presentan los principales resultados de la implantación del servicio y se muestran los resultados de comparaciones internacionales y nacionales, que validan los estimados de incertidumbre de los coeficientes de calibración determinados para medir en los instrumentos los principales emisores γ que se han utilizado en la medicina nuclear en el país: $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl .

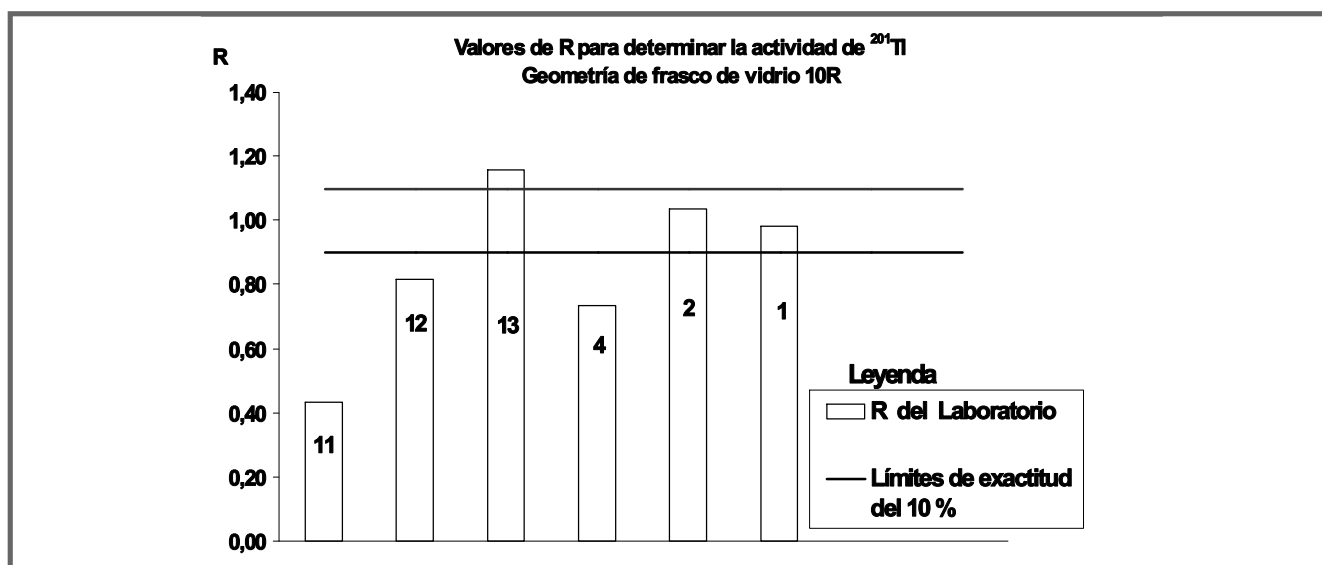


Figura 1. Resultados de la comparación de la medición ^{201}Tl en activímetros, organizada en el 2000 [7]. El parámetro R es igual al valor de la actividad del radionucleido medido por el participante (X_{med}) dividido por el valor de referencia de esa actividad (X_{ref}) establecido para la muestra dada. El desempeño se considera satisfactorio si $0,9 \leq R \leq 1,1$.

2. Materiales y Métodos

Diferentes autores han examinado aspectos relevantes en cuanto a la calibración y uso de las cámaras de ionización de pozo [5,8]. En particular, la medición en el activímetro de la actividad del radionucleido, $(A_{i0})_i$, en la fuente i , para la fecha de referencia t_0 , es descrita por la ecuación [5]:

$$A_i(t) = (A_{i0})_i f_i = f_{cal} g S_i C_{imp}, \quad (1)$$

Aquí, $A_i(t)$ es la actividad del radionucleido en la fuente i , medida en el instrumento en el momento de tiempo t y f_i es el factor de corrección de la desintegración radiactiva en el periodo transcurrido entre t y t_0 . S_i es la corriente de ionización de la cámara originada por la fuente radiactiva, f_{cal} el coeficiente de calibración del radionucleido en la geometría de calibración del instrumento y g el factor de corrección para la geometría de medición, cuando esta última no coincide con la de calibración. Por último, C_{imp} es el factor de corrección para el contenido de impurezas radiactivas.

Las cadenas de trazabilidad de las mediciones de los radionucleidos realizadas en los instrumentos de los usuarios finales en medicina nuclear, existen en un número pequeño de países [6, 9-17]. Además del requisito de exactitud de $\pm 10\%$ en el nivel de jerarquía de los usuarios finales, un rasgo común de las cadenas establecidas son los patrones primarios y una cámara de ionización de pozo, en el primer y segundo niveles de jerarquía, respectivamente.

En este trabajo, la transferencia de la unidad becquerel de $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl , a los activímetros en uso en medicina nuclear, se realiza según los esquemas de trazabilidad presentados en las figuras 2 y 3. Un elemento novedoso en estas cadenas es la inclusión del patrón secundario, formado por fuentes patrones de 6 radionucleidos y un espectrómetro con detector de HPGe, en el primer nivel de jerarquía de la infraestructura metrológica nacional [18]. En el segundo nivel de jerarquía de esta infraestructura está un activímetro secundario, que conserva la unidad de medida y permite su transmisión confiable, rápida y sencilla al nivel subsiguiente, correspondiente a los activímetros de los usuarios finales. El activímetro secundario es un instrumento CapintecTM CRC-35R y las actividades directamente mensurables en el mismo, con una repetibilidad de 0,4%, se encuentran de 370 kBq a 37 GBq.

La transmisión de la unidad de medida, desde un nivel de jerarquía superior hacia un activímetro perteneciente a un nivel de jerarquía inferior de la cadena de trazabilidad, se efectúa mediante la calibración del instrumento por el método de sustitución [19,20], utilizando disoluciones de los radionucleidos sujetos a medición, calibradas con los patrones del nivel superior. La transmisión de la unidad becquerel del nivel 2 al 3, se hace *in situ* en el hospital, siendo novedosa la conjunción de las disoluciones calibradas como patrón viajero con la calibración de los instrumentos directamente por el personal del Instituto Nacional de Metrología (INM). Con respecto a la calibración postal [10-12,17], la ventaja radica en que se asegura la competencia técnica del personal que realiza la calibración. Las capacidades de medición y calibración en los diferentes niveles de jerarquía de las cadenas de trazabilidad de las figuras 2 y 3, fueron reconocidas en 2005 por el Buró Internacional de Pesos y Medidas [21].

La estimación de la incertidumbre de medición de un activímetro se basa en la Ec. (1) y los principios generales en [22]. La validación del estimado obtenido para la medición en el activímetro secundario contempla el análisis de precisión [23] y los resultados de la participación en comparaciones internacionales, que establecen el grado de equivalencia entre el activímetro secundario y los patrones nacionales de los diferentes países [24]. El análisis de precisión utiliza el estadístico T , definido según la ecuación:

$$T = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - A_{i0})^2}{u_{ci}^2}, \quad (2)$$

donde y_i es el valor de la actividad por unidad de masa del radionucleido, obtenido a partir de la medición fuente i , mientras que u_{ci}^2 será igual la varianza de y_i utilizada para establecer el valor medio ponderado, A_{i0} , de los n resultados sujetos al análisis de precisión. Si el estimado de la incertidumbre típica combinada, u_{ci} , (precisión *a priori*) tiene en cuenta adecuadamente la variabilidad existente entre las mediciones, el estadístico T sigue una distribución χ^2 con $n - 1$ grados de libertad.

El grado de equivalencia entre 2 patrones de medición, D_{12} , y su incertidumbre expandida, U_{12} ($k = 2$), se calculan según se estipula en [25].

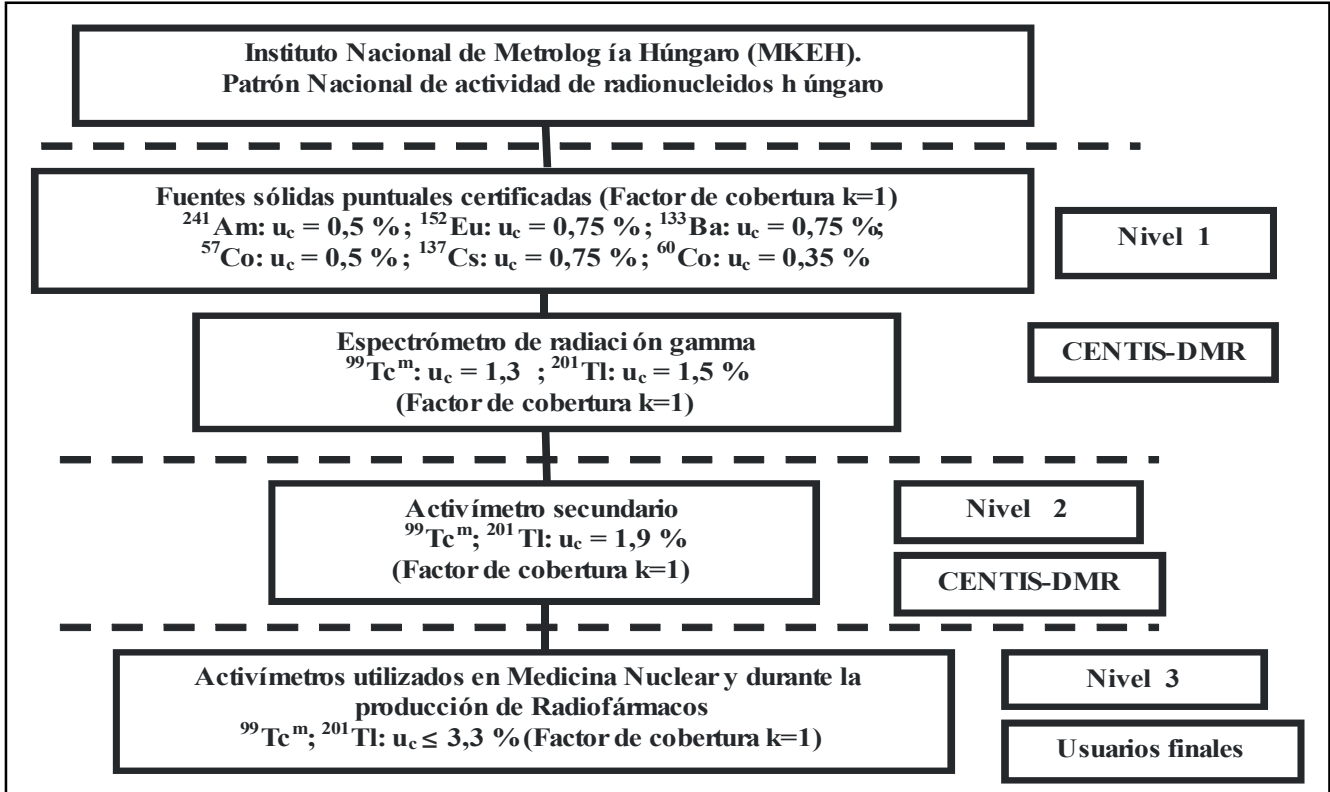


Figura 2. Esquema de trazabilidad y jerarquía de los instrumentos de medición de $^{99}\text{Tc}^m$ y ^{201}Tl .

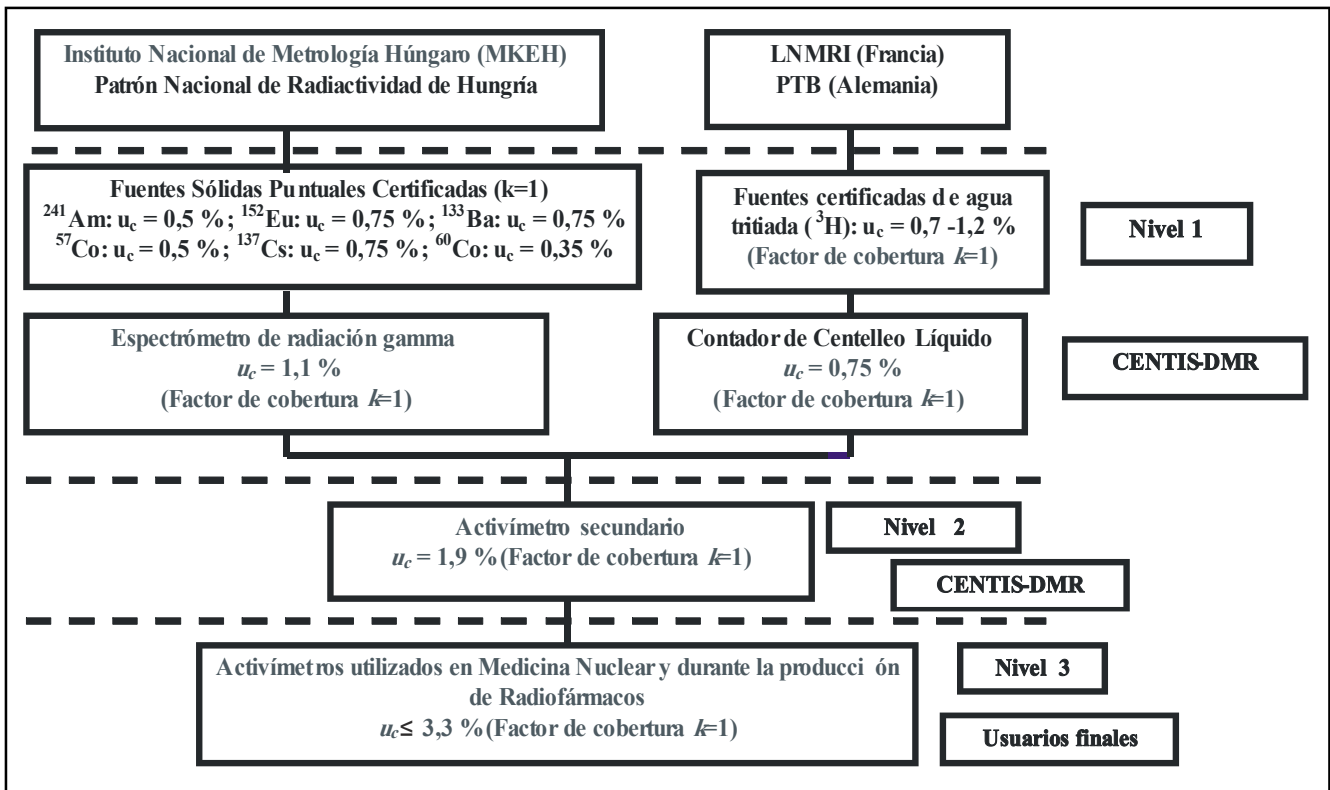


Figura 3. Esquema de trazabilidad y jerarquía de los instrumentos de medición de ^{131}I .

3. Resultados y Discusión

3.1. Incertidumbre de la medición del activímetro secundario

Como se muestra en la tabla 1, la incertidumbre típica combinada, $u_c(A_{10})$, de la actividad de $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl medida en el activímetro secundario, se estima igual a 1,9% ($k=1$). En esa tabla, la contribución u_{fc} se

cuantificó a partir de la desviación máxima detectada para los tres radionucleidos, al comparar la actividad de referencia, A_{st} , con la indicada por el instrumento para una muestra de referencia dada, A_{10} . Esta desviación máxima fue 3% (ver tabla 2). Se asumió la distribución rectangular de la variable. El valor de u_{fc} obtenido es característico para cámaras de ionización de buena calidad [5].

Tabla 1. Contribuciones de las diferentes componentes a la incertidumbre típica combinada $u_c(A_{10})$, de la actividad del radionucleido determinada en el activímetro secundario

Componente, x_i	Tipo de incertidumbre [22]	Incertidumbre típica $u(x_i)$, (%)	$u^2(x_i) / u_c^2(A_{10})$ (%)
Coefficiente de calibración, u_{fc}	Tipo B	1,7	79,94
Estabilidad a largo plazo, u_p^*	Tipo A	0,6	9,96
Repetibilidad, u_R	Tipo A	0,4	4,43
Linealidad, u_L	Tipo B	0,3	2,49
Resolución del visor, u_d	Tipo B*	0,1	0,28
Tiempo de medición, u_t	Tipo B	0,1	0,28
Fondo radiactivo, u_b	Tipo A	0,05	0,07
Periodo de semidesintegración, u_{f1}	Tipo B	0,05	0,07
Otras (contenido de impurezas radiactivas, estabilidad de la muestra) **	Tipo B	0,3	2,49
Actividad del radionucleido, $u_c(A_{10})$	Incertidumbre típica combinada	1,9	100,00

*Calculada como la desviación típica de 333 mediciones de la fuente de comprobación de ^{137}Cs , realizadas durante 2001-2006.

**El contenido total de impurezas radiactivas se establece debe ser menor que 1% en las disoluciones calibradas.

Tabla 2. Resultados de la transferencia de la unidad becquerel del nivel 1 al activímetro secundario

Nucleido	Geometría de la fuente patrón	Factor de calibración	u_{st} %	Desviación máxima detectada entre A_{st} y A_{10} , %
^{201}Tl	Frasco 15R [26] con 10 mL de disolución	205	1,5	1,3
^{201}Tl	Jeringuilla plástica de 1; 5 y 10mL de capacidad, con 20 % de la misma ocupada por la disolución	205	1,5	1,0
$^{99}\text{Tc}^m$	Frasco 10R [26] con 5 mL de disolución	080	1,3	3,0
$^{99}\text{Tc}^m$	Jeringuilla plástica de 1; 5 y 10mL de capacidad, con 20 % de la misma ocupada por la disolución	080	1,3	3,0
^{131}I	Frasco 10R [26] con 5 mL de disolución	151	1,1	1,7
^{131}I	Jeringuilla plástica de 1, 5 y 10mL de capacidad, con 20 % de la misma ocupada por la disolución	162	1,1	2,6

3.2. Validación del estimado de incertidumbre de la medición del activímetro secundario

El análisis de precisión de los resultados de la transmisión de la unidad becquerel a disoluciones de ⁹⁹Tc^m, ¹³¹I y ²⁰¹Tl, utilizando el activímetro secundario, se presenta en la tabla 3. Para el análisis en la Ec. (2) se toma:

$$u_{ci}^2 = [u_m^2 + u_L^2 + u_R^2 + u_b^2 + 9 \cdot 10^{-2}] 10^{-4} (A_{i0})^2, \quad (3)$$

donde u_m^2 es la varianza debida a la masa de disolución radiactiva depositada en la fuente i , mientras que el valor numérico representa la varianza estimada para la contribución del contenido de impurezas radiactivas y la estabilidad de las disoluciones calibradas. Los restantes símbolos coinciden con los definidos en la tabla 1. En la Ec. (3) las contribuciones de las diferentes componentes de incertidumbre están expresadas en por cientos.

Los resultados de la tabla 3 permiten aseverar que, la varianza observada y la estimada *a priori* para los resultados de medición del activímetro secundario, son homogéneas. En particular se demuestra que las componentes de incertidumbre relacionadas con el contenido de impurezas radiactivas y la estabilidad de las disoluciones calibradas, no producen una variabilidad significativa en los resultados de las mediciones. Por otra parte, en las tablas 4-6 se muestran los resultados de las comparaciones con los INM de España [27], Alemania y Brasil. Estos establecen una equivalencia satisfactoria entre el activímetro secundario y los patrones respectivos de la magnitud de los otros INM ($|D_{12}| \leq U_{12}$).

Tabla 3. Análisis de precisión de las mediciones en el activímetro secundario

Nucleido	Serie	n	A _{i0} kBq g ⁻¹	T *	P (χ ² ≥ T)
²⁰¹ Tl	1	3	0,149	0,56	0,76
	2	8	0,0345	11,55	0,12
	Todas las series			12,11	0,21
⁹⁹ Tc ^m	1	3	0,399	3,48	0,18
	2	2	0,77	0,04	0,85
	3	8	1,125	8,26	0,31
	Todas las series			11,78	0,30
¹³¹ I	1	3	0,0208	2,20	0,34
	2	8	0,0524	8,68	0,28
	Todas las series			10,88	0,28
Todos los radionucleidos				34,77	0,18

*Definido según la Ec. (2). Para el análisis se prefiere un nivel de significación α igual a 0,05.

Tabla 4. Resultados de la comparación entre el INM de España (CIEMAT) y el CENTIS-DMR

Nucleido	Muestra	Activímetro secundario		CIEMAT		D ₁₂ = A ₁ - A ₂ U ₁₂ = √(U ₁ ² + U ₂ ²)	
		A ₁	U ₁ (k=2)	A ₂	U ₂ (k=2)	D ₁₂	U ₁₂ (k=2)
²⁰¹ Tl (+)	FM00301	964	37	919	36	45	52
	FM00401	362	14	348	14	14	20
¹³¹ I (**)	SI03A1L	17,85	0,68	17,7	0,3	0,2	0,7

(+) Los valores están expresados en kBq.
(**) Los valores están expresados en MBq.

Tabla 5. Resultados de la comparación entre el INM de Alemania (PTB) y CENTIS-DMR

Nucleido	Activímetro secundario		PTB		D ₁₂ = A ₁ - A ₂ U ₁₂ = √(U ₁ ² + U ₂ ²)	
	A ₁	U ₁ (k=2)	A ₂	U ₂ (k=2)	D ₁₂	U ₁₂ (k=2)
¹³¹ I **	3,48	0,13	3,464	0,014	0,02	0,13

** Los valores están expresados en MBq g⁻¹.

Tabla 6. Resultados de la comparación entre el INM de Brasil (LNMRI-IRD) y CENTIS-DMR

Nucleido	Activímetro secundario		LNMRI-IRD		D ₁₂ = A ₁ - A ₂ U ₁₂ = √(U ₁ ² + U ₂ ²)	
	A ₁	U ₁ (k=2)	A ₂	U ₂ (k=2)	D ₁₂	U ₁₂ (k=2)
¹³¹ I **	74,33	1,34	73,87	0,58	0,50	2,02

** Los valores están expresados en MBq g⁻¹.

3.3 Transferencia de la unidad becquerel a los usuarios finales

Las fuentes de ⁹⁹Tc^m, ¹³¹I y ²⁰¹Tl en las geometrías utilizadas en medicina nuclear, calibradas en el activímetro secundario, con una incertidumbre típica combinada $u_c(A_{i0})$ igual a 1,9%, se emplean para diseminar la unidad de medida a los usuarios finales. La tabla 7 resume los resultados de la evaluación de las principales componentes de la incertidumbre de los coeficientes de calibración ($f_{cal,0}$), determinados por el CENTIS-DMR para la medición de los principales radionucleidos emisores γ en los activímetros del nivel 3 de la cadena de trazabilidad.

Tabla 7. Incertidumbre típica combinada, $u_c[(f_{cal})_0]$, del coeficiente de calibración determinado por el CENTIS-DMR, para la medición de $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl en los activímetros de los usuarios finales

Componente, x_i	Tipo de incertidumbre [22]	Incertidumbre típica, $u(x_i)$ (%)	$u^2(x_i)/u_c^2[(f_{cal})_0]$ (%)
Fuente de la calibración	Tipo B	1,9	91,33
Resolución	Tipo B	0,05	6,33
Repetibilidad	Tipo A	0,5	0,06
Otras (fondo radiactivo, desintegración radiactiva del radionucleido en la fuente, cero del electrómetro)	Tipo A y Tipo B	0,3	2,28
Coeficiente de calibración, $(f_{cal})_0$	Incertidumbre típica combinada, $u_c[(f_{cal})_0]$	2,0	100,00

3.4. Incertidumbres de medición en los activímetros de los usuarios finales

Basado en la incertidumbre del coeficiente $(f_{cal})_0$, determinado por el CENTIS-DMR para los activímetros del nivel 3 de la cadena de trazabilidad y, en los

valores típicos de las contribuciones de las restantes componentes de la incertidumbre de medición en este tipo de instrumento, se estima que la incertidumbre típica combinada, $u_c(A_i)$, de la actividad de $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl obtenida en los activímetros en uso en los hospitales, es 3,3% (ver tabla 8).

Tabla 8. Incertidumbre típica combinada, estimada para el resultado de la medición de actividad en los activímetros en uso en hospitales y CENTIS, calibrados por CENTIS-DMR

Componente, x_i	Tipo de incertidumbre [22]	Incertidumbre típica, $u(x_i)$ (%)	$u^2(x_i)/u_c^2(A_i)$ (%)
Coeficiente de calibración, f_{cal}	Tipo B	2,0	36
Linealidad	Tipo B	1,4	17
Estabilidad a largo plazo	Tipo B	2,0	36
Repetibilidad	Tipo A	1,0	0,09
Otros	Tipo B	0,5	0,02
Actividad, A_i	Incertidumbre típica combinada, $u_c(A_i)$	3,3	100

El estimado obtenido para $u_c(A_i)$, se valida a partir de los resultados del programa nacional de comparaciones de las mediciones de los radionucleidos en activímetros [7]. Para estas comparaciones, los 129 valores no extremos de los residuos estandarizados z , se distribuyen normalmente ($\alpha=0,05$), con varianza uno y valor medio correspondiente a una actividad del radionucleido 0,66% menor que la referencia del nivel 2 de la cadena de trazabilidad (ver tabla 9). Esto refleja una subestimación de la radiactividad en el radiofármaco, pero en una magnitud que no es significativa con respecto al límite de exactitud del $\pm 10\%$.

La normalidad con varianza 1 de los z no extremos, evidencia que la incertidumbre típica combinada relativa de la actividad de ^{131}I , $^{99}\text{Tc}^m$ y ^{201}Tl medida en los activímetros cubanos del nivel 3 de la cadena de trazabilidad, es efectivamente igual a 3,3% cuando se observan los procedimientos adecuados para garantizar la calidad de los resultados de medición. A su vez, lo anterior valida los estimados de incertidumbre de los coeficientes de calibración de $^{99}\text{Tc}^m$, ^{131}I y ^{201}Tl , determinados para la medición de estos radionucleidos en los activímetros de los usuarios finales.

Tabla 9. Prueba de normalidad aplicada a los resultados del protocolo típico de las comparaciones cubanas, obtenidos del 2002 al 2004. Se excluyen los resultados extremos originados por errores groseros

Periodo: 2002-2004,		
Valor medio $\hat{z} = -0,20$, Varianza: 1		
Intervalos *	e_i	f_i
$z < -1$	27,35	26
$-1 \leq z < 0$	47,40	48
$0 \leq z \leq 1$	39,42	40
$z > 1$	14,83	15
1 grado de libertad, $\chi^2 = 0,09$		

* $z = (X_{med} - X_{ref}) / 0,033 X_{ref}$; donde X_{med} es la actividad del radionucleido medida por el participante y X_{ref} el valor de referencia de esa actividad establecido para la muestra dada; e_i - frecuencias teóricas; f_i - frecuencias observadas.

3.5. Resultados de la implantación del servicio de calibración de activímetros

El servicio nacional de calibración *in situ* de los activímetros se estableció a partir de 2002. Esto permitió evaluar la exactitud de los coeficientes de calibración del fabricante, en las condiciones concretas de uso de los instrumentos. Se estudiaron 13 activímetros, estando representados los cinco fabricantes de los equipos utilizados en el país (ver tabla 10). Los resultados del estudio evidenciaron que para el fabricante predominante, PTW-Freiburg, existían diferencias significativas (mayores de $\pm 10\%$) entre los coeficientes de calibración del fabricante, ($f_{cal,i}$) y los determinados por el CENTIS-DMR, ($f_{cal,0}$), como se aprecia en la tabla 11. La causa de estas diferencias es que la calibración realizada por el fabricante se hacía con blindaje de plomo, mientras que en Cuba la cámara se empleaba sin ese blindaje. Frecuentemente, el valor de actividad mostrado por el instrumento se usaba sin corrección adicional durante la administración del radiofármaco al paciente. Como resultado de las calibraciones, los nuevos coeficientes ($f_{cal,0}$) se incorporaron a los instrumentos, permitiendo la lectura directa de la actividad correcta presente en el radiofármaco. Para los instrumentos de los restantes cuatro fabricantes, no se detectaron diferencias significativas, entre los coeficientes de calibración del fabricante y los determinados por el CENTIS-DMR, bajo las condiciones concretas de uso de estos instrumentos en los Departamentos de Medicina Nuclear.

Otro resultado del servicio de calibración implantado, fue la mejora de la calidad de las mediciones en los activímetros de los usuarios finales, detectada a partir de 2002, mediante las comparaciones de las mediciones en estos instrumentos [7]. Los resultados de la tabla 12 muestran el incremento de la proporción de instrumentos calibrados correctamente para realizar las mediciones durante 2002-2004, con respecto a la proporción correspondiente en el año 2000 (nivel de significación $\alpha = 0,05$).

Tabla 10. Instrumentos empleados en el estudio de la validez de los coeficientes de calibración del fabricante, en las condiciones concretas de uso de los instrumentos en los Departamentos de Medicina Nuclear

Fabricante	No. de activímetros
PTW - Freiburg	8
Biodex Medical Systems	2
Victoreen	1
Alfanuclear	1
Capintec	1

Tabla 11. Diferencias encontradas entre los coeficientes de calibración del fabricante ($f_{cal,i}$) y los determinados por el CENTIS-DMR ($f_{cal,0}$) para los activímetros del fabricante predominante en el país en 2002

Nucleido	Geometría de la fuente	No. de resultados	Valor medio ($f_{cal,i}$) / ($f_{cal,0}$)	Desviación típica
^{131}I	Frasco de vidrio	6	0,968	0,003
	Jeringa	7	0,984	0,009
^{201}Tl	Frasco de vidrio	6	0,879	0,007
	Jeringa	6	0,879	0,007
^{99m}Tc	Frasco de vidrio	7	0,912	0,002
	Jeringa	6	0,892	0,007

Tabla 12. Resultados de la prueba exacta de Fisher [28], aplicada para determinar el carácter de la asociación entre el estado de los instrumentos en cuanto a su calibración y el periodo de tiempo en que se organiza la comparación

Año	2000	2002 -2004	Total	<i>P - una cola</i> ⁺⁺	<i>P - dos colas</i>
Instrumentos calibrados adecuadamente para el radionucleido dado	7	62	69	0,016	0,016
Instrumentos con calibración deficiente para el radionucleido dado	3	2	5		
Total de instrumentos empleados ⁺	10	64	74		

+Considerando que los coeficientes de calibración del activímetro son diferentes e independientes para cada radionucleido, un mismo instrumento es contado como dos/tres activímetros distintos, cuando se emplea para medir dos/tres radionucleidos diferentes. Además, los radionucleidos se midieron en fechas diferentes, obteniéndose en la práctica que un instrumento que se considera calibrado adecuadamente para ^{131}I durante la primera mitad del año, resultó no apto para las mediciones de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, en el mes de noviembre de ese mismo año.

++Se refiere a la cola de la distribución muestral en la dirección, que incluye los posibles resultados con una proporción de instrumentos calibrados en el 2000 inferior a la observada.

4. Conclusiones

Se ha establecido un servicio nacional de calibración de activímetros en Cuba, donde la transferencia de la unidad se realiza siguiendo cadenas de trazabilidad novedosas con capacidades de medición y calibración que fueron reconocidas en 2005 por el Buró Internacional de Pesos y Medidas.

Los resultados de las comparaciones internacionales permitieron establecer el grado de equivalencia entre el activímetro secundario y patrones de medición de actividad de radionucleidos de interés de los INM de España, Alemania y Brasil.

El método utilizado para la transferencia de la unidad becquerel del activímetro secundario a los instrumentos de los usuarios finales combina el uso de fuentes radiactivas en geometrías de interés en la práctica médica como patrón viajero y la transmisión de la unidad *in situ* directamente por el personal capacitado del INM.

Como resultado del servicio de calibración de activímetros, la calidad de las mediciones de ^{131}I , ^{201}Tl y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en los instrumentos en uso en los hospitales mejoró a partir del 2002, con la elevación de la seguridad radiológica del paciente como usuario directo. Se evaluó la exactitud de los coeficientes de calibración del fabricante, en las condiciones concretas de uso de los instrumentos. Se incorporaron nuevos coeficientes de calibración en los activímetros cuando resultó necesario.

Las comparaciones nacionales de la medición de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{131}I y ^{201}Tl en activímetros, validan las incertidumbres de los coeficientes de calibración determinados para la medición de estos radionucleidos en los instrumentos de los usuarios finales.

5. Referencias Bibliográficas

- [1] Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente y el Ministerio de Salud Pública. Resolución Conjunta CITMA-MINSAP (2002). Reglamento: *Normas Básicas de Seguridad Radiológica*. Gaceta Oficial, 4 de Enero 2002.
- [2] International Atomic Energy Agency. *Quality Assurance for Radioactivity Measurement in Nuclear Medicine*. Technical Reports Series No. 454. Vienna: IAEA, 2006.
- [3] European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicines. Strasbourg: EDQM, 2001. 4th edition.
- [4] Centro Nacional de Seguridad Nuclear. *Guía para la implementación de los reglamentos de seguridad en la práctica de la medicina nuclear*. Primera edición. Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medioambiente. La Habana: CNSN, 2002.
- [5] SCHRADER H. *Activity measurements with ionization chambers*. Monographie BIPM-4. Sèvres: Bureau International des Poids et Mesures, 1997.
- [6] DEBERTIN K, SCHRADER H. *Intercomparisons for quality assurance of activity measurements with radionuclide calibrators*. Nucl. Instrum. Meth. 1992; A 312: 241.
- [7] OROPESA P, HERNÁNDEZ AT, SERRA R, VARELA C. *Comparisons of activity measurements with radionuclide calibrators-A tool for quality assessment and improvement in nuclear medicine*. Appl. Radiat. Isot. 2005; 63: 493.
- [8] MANN WB, RYTZ A, SPERNOL A. *4p ionization chambers*. En: *Radioactivity measurements: Principles and Practice*. Chap. 5.4.6. Oxford: Pergamon Press, 1991. p202.
- [9] OLŠOVCOVÁ V. *Activity measurements with radionuclide calibrators in the Czech Republic*. Appl. Radiat. Isot. 2004; 60: 535.

- [10] SANTRY D. «*The Canadian experience in performing accuracy checks on administered doses of radiopharmaceuticals*». Appl. Radiat. Isot. 1998; 49: 1453.
- [11] DOS SANTOS JA, IWAHARA A, DE OLIVEIRA AE, DA SILVA MAL, et. al. *National intercomparison program for radiopharmaceutical activity measurements*. Appl. Radiat. Isot. 2004; 60: 523.
- [12] FURNARI JC, DE CABREJAS ML, ROTTA MC, IGLICKI FA, et. al. *Impact of dose calibrator's quality control programme in Argentina*. Nucl. Instrum. Meth. 1992; A 312: 269.
- [13] SZÖRÉNYI A, VÁGVÖLGYI J, ZSINKA A. *Experiences of fifteen years on metrological supervision of radionuclide calibrators used in nuclear medicine*. Appl. Radiat. Isot. 1998; 49: 1459.
- [14] JOSEPH L, ANURADHA R, NATHURAM R, SHAHA VV, et. al. *National intercomparisons of ¹³¹I radioactivity measurements in nuclear medicine centres in India*. Appl. Radiat. Isot. 2003; 59: 359.
- [15] SMART R. *The 1994 Australian radionuclide dose calibrator survey*. Australian-New Zealand Nuclear Medicine Newsletter. 1995; March 14.
- [16] VAN WYNGAARDT WM, Simpson BRS. *Preparation and use of standards for a comparison exercise among users of ¹³¹I capsules in South Africa*. CCRI(II)/05-23. Consultative Committee for Ionising Radiation. Section II «Measurement of radionuclides». 2005.
- [17] WOODS MJ, BAKER M. *Performance and quality control of radionuclide calibrators in nuclear medicine* (IAEA-CN-96/66). Proceedings Series Standards and Codes of Practice in Medical Radiation Dosimetry. Volume 2. pp. 45-57. Vienna: IAEA, 25-28 November 2002. STI/PUB/1153. ISBN 92-0-111403-6.
- [18] OROPESA P. *Cadena de trazabilidad para las mediciones de los emisores gamma en medicina nuclear en Cuba*. Tesis doctoral para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Físicas. La Habana, 2007.
- [19] International Electrotechnical Comité. *Calibration and usage of ionization chamber systems for assay of radionuclides*. IEC 1145. Geneva: IEC, 1992.
- [20] Oficina Nacional de Normalización. *Calibradores de radionucleidos. Método de verificación*. NC 479 La Habana: Oficina Nacional de Normalización, 2006.
- [21] Base de datos Comparaciones Claves del Buró internacional de Pesos y medidas (BIPM). [base de datos en línea]. <<http://kcdb.bipm.org/>> [consulta: mayo de 2005].
- [22] International Standards Organization. *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement*. Geneva: ISO, 1995. ISBN: 92 67 10188 9.
- [23] HEYDORN K. *Quality Assurance and Statistical Control*. Microchim. Acta, 1991; III: 1.
- [24] BIPM. *Mutual recognition of national measurement standards and of calibration and measurements certificates issued by national metrology institutes*. Paris: Comité international des poids et mesures, 1999.
- [25] RATEL G. *Evaluation of the uncertainty of the degree of equivalence*. Metrologia. 2005; 42: 140.
- [26] International Standards Organization. *Injection containers and accessories – Part 1: Injection vials made of glass tubing*. ISO 8362-1. Second edition. Geneva: ISO, 2003.
- [27] OROPESA P, GARCÍA TORAÑO E. *Comparación Bilateral CIEMAT- CENTIS-DMR de la Medida de Actividad de Radionucleidos*. Informes Técnicos Ciemat No. 1036, 2004. ISSN: 1135-9420.
- [28] WEISSTEIN EW. *Fisher's Exact Test*. From MathWorld - A Wolfram Web Resource. (1999-2005). [en línea]. <<http://mathworld.wolfram.com/FishersExactTest.html>> [consulta: 30 de mayo de 2005].

Recibido: 22 de abril de 2008

Aceptado: 23 de octubre de 2008