

Marcaje de arena sílice con ^{99m}Tc para la obtención de un radiotrazador sólido

Yuri Aguilera Corrales¹, Luis Enrique Llanes Montesino¹ Ahmed Díaz Páez², Raquel Espino López¹

¹ Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (InSTEC), Ave. Salvador Allende y Luaces, Quinta de los Molinos, CP: 10600, La Habana, Cuba.

² Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN), Calle 30 #502 e/ 5ta y 7ma Avenida, Playa, La Habana, Cuba.

luisentuqm@gmail.com

Resumen

Actualmente para la obtención de radiotrazadores sólidos de ^{99m}Tc se emplean nuevos soportes basados en materiales porosos, ejemplo de ello es el marcaje con ^{99m}Tc de sedimentos de ríos con alto contenido de aluminosilicatos. En el presente trabajo se desarrolló una metodología para el marcaje de arena sílice con el $^{99m}\text{TcO}_4^-$ para su uso como radiotrazador sólido. Para ello se realizó el marcaje de la arena sílice previamente tratada y sin tratar con el uso de concentraciones variables de cloruro y fluoruro estañoso como agentes reductores y diferentes tiempos de marcaje. Se evaluó la influencia de la etapa de tratamiento previo de la arena en los rendimientos de retención del Tc obtenidos. Los cambios en la composición de la arena sílice luego de su tratamiento previo se pudieron constatar a partir de la Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS). Los resultados muestran la perspectiva del empleo de la arena sílice previamente tratada y de fluoruro estañoso como agente reductor en la nueva metodología obtenida. Se pudo constatar a partir de la técnica SEM-EDS que el aumento del porcentaje de retención del Tc en la arena luego de su tratamiento, se debe fundamentalmente a los cambios observados en su composición química y en su estructura. Se logró la obtención de un radiotrazador sólido marcado con ^{99m}Tc en soporte de arena sílice con un tiempo de preparación estimado de 4 horas y un rendimiento de retención de 74%.

Palabras clave: sílice; tecnecio 99; agentes reductores; marcado; técnicas de trazadores; compuestos marcados

Labeling of silica sand with ^{99m}Tc for obtaining a solid radiotracer

Abstract

Nowadays to obtain ^{99m}Tc solid radiotracers new porous supports are currently used, for instance sediments from rivers with a high content of aluminosilicates were labeled with ^{99m}Tc . In the present work a methodology for labeling of silica sand with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ as a prospective solid radiotracer was developed. Labeling of the previously treated and untreated silica sand was carried out using variable concentrations of chloride and stannous fluoride as reducing agents and different labeling times. The influence of the pre-treatment stage of the sand on the obtained Tc retention yields was evaluated. The changes in the composition of the silica sand after its previous treatment could be verified from the Scanning Electron Microscopy (SEM-EDS). The results suggested the use of previously treated silica sand and stannous fluoride as a reducing agent, modifications were proposed to the initial methodology of previous treatment of the sand. It was possible to confirm from the SEM-EDS technique that the increase in the percentage of retention of Tc in the sand after its treatment is mainly due to the observed changes in its chemical composition and structure. It was possible to obtain a ^{99m}Tc solid radiotracer on support of silica sand with a retention yield of 74%.

Key words: silica; technetium 99; reducing agents; labelling; tracer techniques; labelled compounds

I. Introducción

En Cuba estudios realizados muestran las potencialidades del $^{99m}\text{TcO}_4^-$ eluido del generador Mo/Tc como radiotrazador para el marcaje de sedimentos finos en

suspensión [1] y de sólidos a partir del marcaje de ferageles en base silicagel y zeolita [2]. La arena sílice y en general los compuestos con un alto contenido de dióxido de silicio (SiO_2) son frecuentemente empleados en aplicaciones industriales [3]. Por otra parte, proce-

son que utilizan materiales de propiedades similares a la arena sílice (densidad, granulometría y peso específico) pudieran estudiarse también con arena sílice marcada en calidad de radiotrazador [3].

El marcaje de la arena sílice con ^{99m}Tc se muestra como una opción atractiva para garantizar la disponibilidad de los radiotrazadores requeridos en aplicaciones industriales. En el presente trabajo se evaluó el rendimiento de marcaje de la arena sílice tratada y sin tratar con ^{99m}Tc en forma de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ empleando SnCl_2 o SnF_2 como agentes reductores del mismo. Se analizó la influencia de la concentración del reductor y el tiempo de reacción en el grado de retención de la marca, así como la influencia del tratamiento de la arena sílice, previo a su marcaje, en el grado de retención del ^{99m}Tc . De acuerdo a los resultados obtenidos, con el empleo de SnF_2 como reductor y arena sílice tratada como soporte se logró el mayor rendimiento de retención. A partir de la optimización de diferentes parámetros relacionados con los procedimientos de tratamiento previo de la arena y su marcaje con ^{99m}Tc se estableció una metodología para la obtención del radiotrazador sólido ^{99m}Tc -arena sílice.

2. Materiales y métodos

2.0. Determinación del grado de retención del ^{99m}Tc

En un tubo para centrífuga se adicionaron 1 g de arena sílice obtenida de la Planta de Arena Sílice de Guane (Pinar del Río, Cuba) y 1 mL de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ eluido del generador (GBTec) de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ suministrado por el Centro de Isótopos (CENTIS) con actividad de entre 2 y 4 MBq. Se agitó en zaranda Heidolph PROMAX 2020 durante 15 minutos a 266 rpm y se agregaron 2 mL de solución de SnCl_2 o SnF_2 (pH=5) de concentración variable de acuerdo al tipo de experimento. Se agitó en zaranda Heidolph PROMAX 2020 (266 rpm) durante un tiempo de reacción que varía según cada experimento y se centrifugó en la centrífuga MLW T51.1 durante 1 minuto. Se extrajeron 3 alícuotas de 200 μL del sobrenadante con una micropipeta automática marca Eppendorf, cada alícuota se midió 3 veces en el sistema radiométrico SRN1C-02, acoplado con un detector de pozo con cristal centelleante de $\text{NaI}(\text{Tl})$. Para evaluar el grado de retención del ^{99m}Tc en el sólido ($R_{\text{ret}\%}$) se preparó una muestra blanco adicionando a 1 mL de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 2 mL del reductor empleado en el procedimiento de marcaje. A partir de la ecuación 1 se determinó el grado de retención del ^{99m}Tc en el sólido ($R_{\text{ret}\%}$).

$$R_{\text{ret}\%} = \left(\frac{A_b - A_f}{A_b} \right) * 100 \quad (\text{ec. 1})$$

Donde A_b (cps) es la actividad en la fase acuosa del blanco y A_f (cps) es la actividad de la muestra del líquido sobrenadante.

2.1. Procedimiento inicial para el tratamiento previo de la arena sílice

El tratamiento previo de la arena sílice se realizó en dos etapas fundamentales. En la primera se adiciona-

ron 15 g de arena sílice a un vaso de precipitado, se agregaron 15 mL de ácido nítrico (HNO_3) concentrado al 56% (producido por el MINBAS, lote: 0720597) y se pusieron en contacto con agitación constante durante 15 minutos ($t_{\text{HNO}_3\text{-arena}}$) en agitador magnético modelo WLW R3T. Se filtró y se lavó con 25 mL de agua destilada empleando la técnica de filtración al vacío. Luego de filtrada la arena se extendió en una placa Petri y se dejó secar con una lámpara IR durante 30 minutos. Para la segunda etapa el sólido se trasvasó a un vaso de precipitado donde se le adicionaron 15 mL de NaOH 2 mol/L y se mantuvieron en contacto con agitación constante durante 15 minutos ($t_{\text{NaOH-arena}}$), se filtró al vacío y el sólido se secó con lámpara IR durante 1 hora.

2.2. Estudio cromatográfico de la reducción del $^{99m}\text{TcO}_4^-$

Se empleó la cromatografía de papel ascendente con acetona como fase móvil para comprobar el porcentaje de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ reducido con SnCl_2 o SnF_2 a ^{99m}Tc coloidal o reducido – hidrolizado ($^{99m}\text{TcO}_2$, $^{99m}\text{TcO}(\text{OH})_2$ ó $^{99m}\text{Tc}_2+$). Se agregaron 2 mL de solución de SnCl_2 o SnF_2 de concentración variable (según fuera el experimento a evaluar) a 1 mL de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ y se agitó en zaranda Heidolph PROMAX 2020 (266 rpm) durante el tiempo de reacción propuesto para cada experimento. Se extrajo una gota y se colocó en el origen de la tira de papel, esta se colocó en el tanque para cromatografía (frascos de vidrio) que contenía acetona (2 mm de profundidad) con el extremo del origen hacia abajo. Cuando el frente de la corrida se desplazó por la tira de papel, esta se extrajo y se dejó secar. Se cortó la tira por el centro y se procedió a medirla en el detector de pozo SRN1C-02 [4,5]. El rendimiento del ^{99m}Tc reducido ($R^*\%$) por cromatografía se determinó a partir de la ecuación 2.

$$R^* \% = \frac{A_a}{(A_a + A_f)} * 100 \quad (\text{ec. 2})$$

Donde A_a (cps) es la actividad en el punto de aplicación y A_f (cps) es la actividad en el frente de solvente. Los rendimientos se reportan con las desviaciones estándares representativas de tres réplicas, y tres mediciones por réplica para un total de 9 mediciones radiométricas por cada valor de $R^*\%$.

2.3. Influencia del tipo de reductor en el rendimiento de marcaje

Para determinar la influencia del tipo de reductor (SnCl_2 o SnF_2) en el grado de retención del ^{99m}Tc en el sólido ($R_{\text{ret}\%}$), se realizaron dos experimentos en los que se empleó 15 minutos como tiempo de reacción y 0.5 mmol/L como concentración para cada reductor. Estas condiciones fueron escogidas a partir de resultados de estudios anteriores [1, 6].

2.4. Influencia de la concentración de SnF_2 y el tiempo de reacción en el grado de retención de la marca

Se ejecutó un diseño factorial 22. Se seleccionaron como niveles máximos del diseño experimental 2.0

mmol/L y 30 minutos para la concentración de SnF_2 y el tiempo de reacción, respectivamente. Mientras que los valores mínimos escogidos para estos parámetros fueron 0.5 mmol/L y 15 minutos. Se tomaron a partir de reportes bibliográficos y de resultados obtenidos anteriormente [6, 7]. Se realizó el estudio cromatográfico de la reducción del $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ con el fin de relacionar la cantidad de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ reducido (R^* %) con el grado de retención obtenido ($R_{\text{ret}\%}$).

2.5. Influencia en el tratamiento previo de la arena sílice de la concentración C (NaOH), la relación volumen de HNO_3 /masa de arena $V(\text{HNO}_3)/m(\text{arena})$, el tiempo de reacción entre el HNO_3 y la arena ($t_{\text{HNO}_3\text{-arena}}$), y entre el NaOH y la arena ($t_{\text{NaOH-arena}}$)

Se ejecutó un diseño factorial 24. En la tabla 1 se muestran los niveles máximos (+), mínimos (-) y el centro del plano (0) del plan experimental ejecutado. Los valores fueron seleccionados a partir de reportes bibliográficos [6].

Tabla 1. Niveles máximos (+), mínimos (-) y centro del plano (0) de los parámetros incluidos en el diseño experimental.

Nivel	C(NaOH) mol/L	V(HNO ₃)/masa(arena) mL/g	$t_{\text{HNO}_3\text{-arena}}$ (min)	$t_{\text{NaOH-arena}}$ (min)
+	3.0	1.5	20.0	20.0
-	1.0	0.5	10.0	10.0
0	2.0	1.0	15.0	15.0

2.6. Caracterización por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS) de la arena sílice tratada y sin tratar.

Las transformaciones de la arena sílice antes y después de tratadas se siguieron con el empleo de la Espectroscopía de Rayos X acoplada a la técnica de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS). Para el tratamiento de la misma se emplearon C(NaOH) 1 mol/L, relación $V(\text{HNO}_3)/m(\text{arena})$ 1.5, $t_{\text{HNO}_3\text{-arena}}$ 20 minutos y $t_{\text{NaOH-arena}}$ 20 minutos.

3. Resultados y Discusión

Todos los resultados se procesaron con el software Statgraphics Centurion XV. Se empleó el valor P para un nivel del 5% de confianza en la determinación de la significación de los efectos principales y de la interacción de los factores en el grado de retención de las especies de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en el sólido. En cada caso se realizaron tres réplicas en el centro del plano para evaluar el error puro.

3.1. Influencia del tipo de reductor en el rendimiento del marcaje

Los resultados de los experimentos realizados para determinar la influencia del empleo de SnCl_2 o SnF_2 , como agente reductor, en el grado de retención de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($R_{\text{ret}\%}$), en arena tratada y sin tratar, se muestran en la tabla 2. Los valores de $R_{\text{ret}\%}$ obtenidos empleando arena

sílice sin tratar como soporte fueron muy bajos (<10%). Este resultado coincide con el obtenido por otros autores [6].

Tabla 2. Resultados obtenidos empleando SnCl_2 o SnF_2 como agente reductor.

Agente reductor	Tiempo de reacción	Concentración	$R_{\text{ret}\%}$ (arena sin tratar)	$R_{\text{ret}\%}$ (arena tratada)
SnCl_2	15 minutos	0.5 mmol/L	1.4 ± 0.6	49 ± 1
SnF_2	15 minutos	0.5 mmol/L	5 ± 2	69.1 ± 0.1

Los valores obtenidos durante el empleo de arena previamente tratada como soporte fueron superiores en aproximadamente un 50% a los obtenidos en condiciones similares para la arena sin tratar, lo que muestra la necesidad del tratamiento previo de la arena sílice para ser utilizada como soporte en la obtención del trazador sólido de $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Esto es debido, probablemente, a que durante el tratamiento con HNO_3 (conc) se eliminan, en su mayoría, las impurezas contenidas en la arena [7], y se limpian los poros en la superficie de los granos, posibilitando así una mejor adsorción. Además, durante la interacción de la arena sílice con el álcali, puede modificarse la estructura cristalina del SiO_2 , aumentando con ello los sitios disponibles para la adsorción [8] y la fortaleza de la misma, ya que existe una menor exposición a la interacción con el solvente. Por otro lado, los valores de $R_{\text{ret}\%}$ obtenidos empleando SnF_2 como reductor son superiores en aproximadamente un 20% a los obtenidos en iguales condiciones utilizando SnCl_2 , debido probablemente a la mayor estabilidad de sus propiedades reductoras [9], por tanto, en lo adelante se empleará la arena sílice tratada como soporte y el SnF_2 como agente reductor.

Los resultados del estudio cromatográfico para conocer el rendimiento de reducción (R^* %) del $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ coloidal o reducido-hidrolizado ya sea empleando SnCl_2 (89 ± 2) o SnF_2 (99.2 ± 0.4) como reductor [5, 6] muestran que los rendimientos de reducción (R^* %), con ambos reductores, fueron muy superiores a los rendimientos de retención obtenidos, por tanto, existe una mayor cantidad de especies de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ reducido que las adsorbidas en la superficie de la arena sílice.

3.2. Influencia de la concentración de SnF_2 y el tiempo de reacción en el grado de retención del $^{99\text{m}}\text{Tc}$

De acuerdo a los resultados obtenidos la variación del tiempo de reacción entre el $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ y el SnF_2 fue el único efecto significativo dentro de los límites establecidos por el diseño. Los restantes factores no son estadísticamente significativos para un 95% de confianza.

Como se observa en la tabla 3 los rendimientos mayores se obtienen para los experimentos 1, 3, 5 y 7, donde se emplearon tiempos de reacción correspondientes al nivel mínimo (15 minutos), indicando que el aumento de este factor provoca un efecto negativo en el grado de retención del $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Tabla 3. Resultados del diseño experimental 2².

No.	C(SnF ₂) mmol/L	Tiempo de reacción (min)	R _{ret%}
1	2.0	15	68.1 ± 0.4
2	2.0	30	30.9 ± 0.5
3	0.5	15	68.4 ± 0.4
4	0.5	30	29.5 ± 0.7
5	2.0	15	69.1 ± 0.5
6	2.0	30	31.4 ± 0.6
7	0.5	15	69.5 ± 0.3
8	0.5	30	30.5 ± 0.4
9	2.0	30	29.5 ± 0.7

Los resultados del estudio cromatográfico realizado con el fin de explorar las causas del efecto negativo del tiempo de reacción en el grado de retención (tabla 4) evidencian una disminución en los valores de R_{ret%} con el aumento del tiempo de reacción para ambas concentraciones del reductor. Probablemente esta sea la causa principal de la disminución del grado de retención del ^{99m}Tc en la arena sílice tratada con el aumento a 30 minutos del tiempo de reacción. Es posible que con el aumento del tiempo de reacción el ^{99m}Tc reducido se re-oxide y pase a formar parte de la solución, provocando la disminución del R_{ret%} [2].

Tabla 4. Resultados obtenidos para los rendimientos de reducción de $^{99m}\text{TcO}_4^-$.

tiempo (minutos)	C(SnF ₂) (mmol/L)	
	0.5	2.0
15	99.2 ± 0.4	99.0 ± 0.2
30	76 ± 1	82 ± 2

Se realizó el marcaje de la arena sílice luego de cada una de las etapas de su tratamiento con el fin de conocer la influencia de cada una de ellas en el rendimiento de retención obtenido. Los grados de retención obtenidos durante cada etapa del tratamiento fueron del 35 ± 1% para la reacción con HNO₃ (conc), 37 ± 2% para el ataque con NaOH 2 mol/L y del 70 ± 2% para el tratamiento completo, evidenciándose que las dos etapas del proceso de tratamiento de la arena tienen gran significación, siendo cada una responsable de aproximadamente el 50% del valor del R_{ret%} obtenido. Por tanto, sería conveniente estudiar cómo influyen parámetros relacionados con ambas etapas en el grado de retención del ^{99m}Tc en la arena sílice.

3.3. Influencia en el tratamiento previo de la arena sílice de la C(NaOH), la relación V(HNO₃)/m(arena), el tiempo de reacción entre el HNO₃ y la arena (t_{HNO3-arena}) y entre el NaOH y la arena (t_{NaOH-arena})

Solamente los factores relación V(HNO₃)/m(arena) y (t_{HNO3-arena}), dentro de los límites establecidos, presentaron efectos significativos en el grado de retención. En

efecto los mayores valores de R_{ret%} se obtuvieron en los experimentos 1, 10, 17 y 19, donde coincidían los máximos de V(HNO₃)/m(arena) y t_{HNO3-arena}, además del experimento 2, que se corresponde con el valor máximo de t_{HNO3-arena}, todos con valores de R_{ret%} superiores al 70% (tabla 5). El efecto del t_{NaOH-arena} no se descarta del análisis debido a que su valor P muestra que solo el 23% de la variación del R_{ret%} debido a la variación de este factor desde su nivel mínimo hasta el máximo es producto del azar, por lo que se recomienda mantenerlo en su nivel máximo. Con el aumento respecto a la metodología inicial de tratamiento previo de la arena de la relación V(HNO₃)/m(arena) de 1 a 1.5 y el t_{HNO3-arena} en 5 minutos (desde 15 hasta 20 minutos) se logra aumentar el R_{ret%} en aproximadamente un 5% (desde 69.2 ± 0.2% hasta 74.5 ± 0.5%).

3.4. Caracterización por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS) de la arena sílice tratada y sin tratar

En la figura 1 se muestra el análisis semi-cuantitativo de la composición de la arena sílice, antes y después de ser tratada, obtenido por Espectroscopía de Rayos X acoplada a la técnica de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM-EDS).

Estos resultados muestran el efecto de cada una de las dos etapas del tratamiento, la primera con HNO₃ para limpiar la arena de materia orgánica, lo que se refleja en el estudio con la variación de los contenidos de oxígeno y carbono. Con la eliminación de estas impurezas se liberan los poros en la superficie de los granos que antes estaban ocupados por ellas. Durante la segunda etapa (tratamiento con NaOH) se puede modificar la estructura cristalina del SiO₂, aumentando con ello los sitios disponibles para la adsorción. Esto se refleja a partir de la disminución del contenido de silicio, ya que a partir de la formación de un gel de silicato soluble, este es lavado al contacto con agua y deja de formar parte de la estructura cristalina [9]. Los resultados anteriormente analizados apuntan a que el aumento del R_{ret%} luego del tratamiento, se deba fundamentalmente a los cambios observados en su composición química y en su estructura.

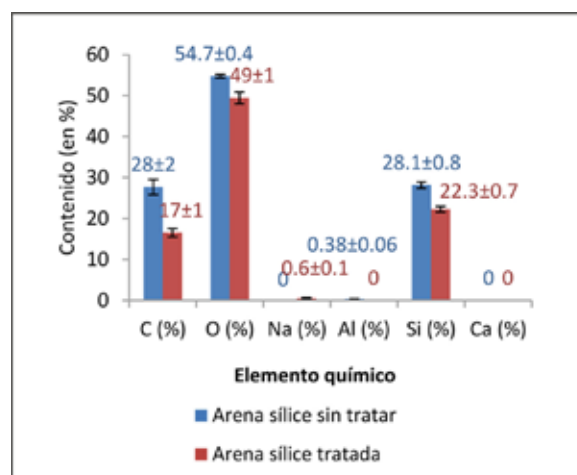


Figura 1: Análisis semi-cuantitativo de la composición de la arena tratada y sin tratar.

Tabla 5. Resultados del diseño experimental 2².

Exp.	C(NaOH) mol/L	V(HNO ₃)/masa(arena) mL/g	t _{HNO₃-arena} (min)	t _{NaOH-arena} (min)	Rret%
1	3.0	1.5	20	10	72.4 ± 0.5
2	1.0	0.5	20	20	71 ± 1
3	1.0	0.5	10	20	67 ± 1
4	3.0	0.5	20	20	65.7 ± 0.8
5	1.0	1.5	10	10	67.3 ± 0.8
6	2.0	1.0	15	15	69.0 ± 0.2
7	1.0	1.5	10	20	67.3 ± 0.9
8	3.0	1.5	10	20	68.2 ± 0.2
9	3.0	0.5	10	10	64 ± 1
10	1.0	1.5	20	10	71.2 ± 0.3
11	2.0	1.0	15	15	69.0 ± 0.2
12	3.0	0.5	10	20	68.1 ± 0.7
13	2.0	1.0	15	15	69.5 ± 0.3
14	3.0	1.5	10	10	66.5 ± 0.2
15	1.0	0.5	20	10	70.2 ± 0.5
16	1.0	0.5	10	10	64.1 ± 0.4
17	3.0	1.5	20	20	74.5 ± 0.5
18	3.0	0.5	20	10	71.0 ± 0.4
19	1.0	1.5	20	20	73.9 ± 0.5

4. Conclusiones

No resultó satisfactorio el marcaje de la arena sílice sin tratar por los métodos de reducción empleados. Aplicando el procedimiento inicial de tratamiento de la arena sílice, el R_{ret%} del ^{99m}Tc aumenta hasta 48.7 ± 1.4% cuando se emplea SnCl₂ en calidad de reductor y hasta 69.1 ± 0.1% para el SnF₂. Este último es el más indicado para el procedimiento de marcaje. Puede afirmarse con un 95% de confianza que, en el rango estudiado, el tiempo de reacción entre el ^{99m}TcO₄⁻ y SnF₂ influye negativamente en el rendimiento del marcaje de la arena tratada, mientras que la concentración de SnF₂ no influye. Se recomienda emplear 15 minutos como tiempo de reacción y C(SnF₂) = 0.5 mmol/L para el marcaje y en el tratamiento previo de la arena relación V(HNO₃)/masa(arena) de 1.5, los t_{HNO₃-arena} y t_{NaOH-arena} de 20 minutos y C(NaOH) de 1 mol/L. A partir de estos valores se puede obtener un radiotrazador sólido marcado con ^{99m}Tc en soporte de arena sílice con un rendimiento de retención del 74.5 ± 0.5%.

Referencias Bibliográficas

- [1] Borroto, J., *Comportamiento del ^{99m}Tc como radiotrazador en aguas superficiales y residuales*. 2003, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas: La Habana.
- [2] Martínez, E., *Síntesis y evaluación de Ferrageles como perspectivas radiotrazadores sólidos de ^{99m}Tc*, in *Radioquímica*. 2013, InS-TEC: La Habana, Cuba.
- [3] Pincay, L., H. Amen, and J. Lung, *Uso de sílice en hormigones de alto desempeño*, in *Facultad de Ingeniería en Ciencias de la Tierra*. 2009, ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL: GUAYAQUIL, ECUADOR.
- [4] Navarro, G., et al., *Marcado con ^{99m}Tc de liposomas convencionales y su evaluación biológica*, A. Journal, Editor. 2011: Cátedra

de Farmacotecnia, Dpto. Cienfar, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

- [5] Prats, A., et al., *Acido 3-amino-1-hidroxiopropano-1,1-bisfosfónico en oncología: Síntesis y biodistribución*, in *Ciencias Químicas*, R. CENIC, Editor. 2005, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Cuba.
- [6] IAEA, *Radiotracer generators for industrial applications*, in *Radiation Technology* S.N. XXX, Editor. 2013, International Atomic Energy Agency: Vienna.
- [7] Borroto, J.I. and J. Domínguez, *Technetium-99m as a tracer for the liquid RTD measurement in opaque anaerobic digester: application in a sugar wastewater treatment plant.*, in *Chemical Engineering and Processing*. 2003. p. 857-865.
- [8] Silva, P., *Microwave digestion for determination of iron and zinc content of total food*. *Tecnología en Marcha.*, 2012. Vol. 25, Nº 3.: p. 96-100.
- [9] Segarra, J., *Envejecimiento de presas por reacciones expansivas en el hormigón*, LAS REACCIONES EXPANSIVAS. 2005.

Recibido: 19 de marzo de 2019

Aceptado: 23 de julio de 2020