

# nucleus

ISSN 2075-5635  
on line

No. 68, 2021

**Publicación semestral**

Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada de Cuba  
Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente

**En este número:**

**Cuba: cuatro años como  
Punto Focal de Comunicación  
de ARCAL**



[www.cubaenergia.cu/nucleus/nucleus.htm](http://www.cubaenergia.cu/nucleus/nucleus.htm)

## Panorama Nuclear

Cuba: cuatro años como Punto Focal de Comunicación de ARCAL. ....	1
Marta Alicia Contreras Izquierdo	
WiN-Cuba, una red de mujeres cubanas en lo nuclear .....	8
MSc Ing. Berta García Rodríguez, DrC. Adlín López Díaz, DrC. Zayda Amador Balbona, Lic. Eleonavys Parsons Lafargué, MSc Ing. Maryzury Valdés Ramos.	

## Ciencias Nucleares

Péptidos inhibidores del PSMA radiomarcados para el estudio del carcinoma de próstata. ....	11
Alejandro Perera Pintado, Anaís Prats Capote, Jorge Cruz Arencibia	
Análisis probabilístico de los riesgos radiológicos en la instalación híbrida SPECT/PET/CT de Cuba. ....	20
Zayda Amador Balbona, Leonel Torres Aroche, Antonio Torres Valle	
Aplicación de técnicas de inmunoensayos que emplean isótopos radiactivos para la determinación hormonal en la reproducción animal. ....	27
Malena Gámez González	
Respuesta termoluminiscente de detectores de CaSO <sub>4</sub> : Eu, Ag en un haz de radiación beta de <sup>90</sup> Sr/ <sup>90</sup> Y. ....	32
Ivón Oramas Polo, Danilo Oliveira Junot, Patricia Nicolucci, Linda Caldas	
Pruebas de aceptación y puesta en servicio de un nuevo sistema con tres modalidades de imagen SPECT-PET-CT. ....	36
Yudmila Reyes, Leonel A Torres, Karla Batista, Carlos Calderón, Adalberto Machado, Yolaine Sánchez, Consuelo Varela	
Evaluación del sistema de canalización de efluentes líquidos de la planta de tratamiento de desechos radiactivos. ....	42
Isis M. Fernández Gómez, Milagros Derivet Zarzabal, Eduardo Capote Ferrera, Jorge Carrazana González, Gloria Rodríguez Castro, Niurka González Rodríguez, Mercedes Salgado Mojena, Rafael Castillo Gómez, Juan M. Hernández García	

Revistas certificadas como Publicaciones Seriadas Científico-Tecnológicas .....	46
Instrucciones a los autores .....	49

# summary

## Nuclear Outlook

- Cuba: four years as ARCAL Communication Focal Point. .... 1  
Marta Alicia Contreras Izquierdo
- WiN-Cuba, Cuban Women's Network in the Nuclear ..... 8  
MSc Ing. Berta García Rodríguez, DrC. Adlín López Díaz, DrC. Zayda Amador Balbona, Lic. Eleonavys Parsons Lafar-  
gué, MSc Ing. Maryzury Valdés Ramos

## Nuclear Sciences

- Radiolabeled peptides inhibitors of PSMA for the study of prostate carcinoma. .... 11  
Alejandro Perera Pintado, Anaís Prats Capote, Jorge Cruz Arencibia
- Probabilistic analysis of radiological risks in the hybrid SPECT/PET /CT facility in Cuba. .... 20  
Zayda Amador Balbona, Leonel Torres Aroche, Antonio Torres Valle
- Hormonal determination technics in the animal reproduction. .... 27  
Malena Gámez González
- Thermoluminescent response of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu,Ag}$  detectors in  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beta radiation beam. .... 32  
Ivón Oramas Polo, Danilo Oliveira Junot, Patricia Nicolucci, Linda Caldas
- Acceptance tests and commissioning of a new system with three imaging modalities  
SPECT-PET-CT. .... 36  
Yudmila Reyes, Leonel A Torres, Karla Batista, Carlos Calderón, Adalberto Machado, Yolaine Sánchez,  
Consuelo Varela
- Evaluation of the liquid effluent channeling system of the radioactive waste treatment plant.. ..... 42  
Isis M. Fernández Gómez, Milagros DerivetZarzabal, Eduardo Capote Ferrera, Jorge Carrazana González,  
Gloria Rodríguez Castro, Niurka González Rodríguez, Mercedes Salgado Mojena, Rafael Castillo Gómez,  
Juan M. Hernández García
- Magazines certified as serial scientific and technological publications ..... 46
- Information for authors ..... 49

### Consejo editorial

Dra. en Ciencias Físicas Angelina Díaz García, Dr. en Ciencias Químicas José Morín Zorrilla, Dr. en Ciencias Médicas Juan Cárdenas Herrera, Dr. en Ciencias Médicas Juan Perfecto Oliva, Dr. en Ciencias Químicas Juan Jaen Osorio, Dr. en Ciencias Físicas Juan Luis François Lacouture, Dr. en Ciencias Físicas Luis Felipe Desdín García, MSc. en Ingeniería Nuclear Manuel Fernández Rondón, Dr. en Ciencias Físicas Oscar Díaz Rizo, Dr. en Ciencias Biológicas Omar García Lima, Dr. en Ciencias Ramón B. Pomés Hernández, MSc. en Ingeniería Nuclear Ramón R. Cardona, Dr. en Ciencias Físicas Ramiro J. Guerra Valdés, Dr. en Ciencias Físicas Raúl Oscar Barrachina Tejada

### Equipo editorial

**Director:** Henry Ricardo Mora / **Editor Jefe:** Luis Felipe Desdín García / **Redactor Técnico:** Ramiro J. Guerra Valdés / **Edición:** Lourdes González Aguiar  
**Diseño:** D.I. Liodibel P. Claro Drake / **Traducción:** Odalys González Solosabal, Marietta Crespo Pérez / **Indización INIS:** Iraida Oviedo Rivero / **Referencias:** Miriam Amado Picasso / **Fotomecánica:** Alain Ciérvides Sánchez / **Producción:** Maikel Carrero Pérez / **Encuadernación:** María Cristina Herrera Rosell, Lázara Pérez Díaz  
Revista arbitrada, certificada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Referenciada en las **Bases de Datos INIS, CUBACIENCIAS** Periódica, en el Sistema de Información **LATINDEX, ULRICH'S, EBSCO, SciELO e INFORMNAUKA.**

# Cuba: cuatro años como Punto Focal de Comunicación de ARCAL

**Marta Alicia Contreras Izquierdo**

Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada  
Calle 20 No. 4109 e/ 18A y 47, La Habana, Cuba.

mcontreras@aenta.cu



Ingeniera Energética Nuclear, 1986.  
Posgraduada en Periodismo, 1992.  
Máster en Gerencia de la Ciencia y la Innovación, 2011.  
Redactora técnica de la revista Nucleus, 2001 al 2012.  
Miembro del grupo creativo del Pabellón de la Ciencia en EXPOCUBA, 2004 al 2012.  
Punto Focal de Comunicación de ARCAL, 2017-2021.

## Resumen

EL Acuerdo Regional de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y Tecnología Nucleares en América Latina y el Caribe (ARCAL) es una iniciativa intergubernamental que promueve las aplicaciones nucleares pacíficas en la región. Del 2017 al 2021 Cuba asumió como Punto Focal de Comunicación de ARCAL. Se presenta un panorama de las principales tareas asumidas por el país para impulsar la comunicación del acuerdo, desde la celebración de su aniversario 35 hasta la inclusión de la comunicación en el diseño de los proyectos, un paso adelante en la gestión del programa ARCAL.

*Palabras clave: comunicación; aplicaciones nucleares, cooperación regional, ARCAL, Cuba*

## Cuba: four years as ARCAL Communication Focal Point

### Abstract

The Cooperation Agreement for the Promotion of Nuclear Science and Technology in Latin America and the Caribbean (ARCAL) is an intergovernmental initiative that promotes peaceful nuclear applications in the region. From 2017 to 2021, Cuba became ARCAL's Communication Focal Point. An overview of the main tasks assumed by the country to promote communication of the agreement is presented, from the celebration of its 35th anniversary to the inclusion of communication in project design, a step forward in the management of the ARCAL program.

*Key words: communication, nuclear applications, regional cooperation, ARCAL, Cuba*

EL Acuerdo Regional de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y Tecnología Nucleares en América Latina y el Caribe (ARCAL) surgió en 1984 y se basa en la cooperación horizontal para promover el uso de las técnicas nucleares y sus aplicaciones con fines pacíficos. Con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), el Acuerdo constituye un

instrumento eficaz para la cooperación técnica en las áreas temáticas de Seguridad Alimentaria, Salud Humana, Medio Ambiente, Energía, Seguridad Radiológica y Tecnologías con Radiaciones.

Uno de los logros de ARCAL es el Perfil Estratégico Regional para América Latina y el Caribe (PER), documento programático que sirve para preparar las pro-

puestas de programas y proyectos en cada ciclo. Uno de sus retos es la Comunicación, es decir, cómo mostrar a la población de la región los beneficios de ARCAL.

El PER 2007-2013 identificó como necesidades/problemas el insuficiente conocimiento del impacto de las aplicaciones nucleares, la necesidad de mejorar la presentación al público de información objetiva y amplia sobre la energía nuclear y la necesidad de difundir los beneficios de las aplicaciones nucleares a los usuarios finales.

Teniendo en cuenta esos antecedentes, se aprobó el proyecto RLA/0/046. “Fortalecimiento de la comunicación y las alianzas en los países de ARCAL para mejorar la sostenibilidad de las aplicaciones nucleares (ARCAL CXXXI)”, ejecutado de 2012 a 2014 con Cuba como contraparte líder y un rasgo novedoso, la participación de expertos técnicos, comunicadores e informáticos.

El diagnóstico de comunicación reveló que “ARCAL no es conocido ni reconocido en la región a pesar de los logros obtenidos durante sus más de 25 años de existencia”. La Estrategia de Comunicación diseñada en el proyecto se propone “posicionar la identidad de ARCAL, a través de dar a conocer los proyectos de las aplicaciones nucleares y sus beneficios a la sociedad en América Latina y el Caribe”.

Al concluir su ejecución, el proyecto fue considerado una historia de éxito en tanto aportó 19 productos en forma de estrategias, procedimientos, guías y buenas prácticas. Además, se diseñó una nueva web de ARCAL, se creó el grupo Comunicadores Nucleares de Latinoamérica en Facebook y un video divulgativo. También se creó la figura del Punto Focal de Comunicación (PFC).

### **Rol de Cuba como Punto Focal de Comunicación**

El Reglamento Orgánico de ARCAL establece que el PFC es una persona con vasta experiencia en comunicación, que trabaja en estrecha coordinación con el Grupo Directivo del Órgano de Coordinación Técnica (OCTA) y la Secretaría de ARCAL en el OIEA. Se designa por un mandato de dos años con la posibilidad de renovarlo.

En 2014, al finalizar el proyecto, se eligió como PFC a Chile, país que elaboró el Manual de estilos de ARCAL y sirvió de gran impulso a la implementación de la Estrategia. En 2017 se eligió a Cuba y en 2019 el mandato fue extendido por dos años más.

En los cuatro años como PFC, Cuba lideró la campaña por el aniversario 35 del Acuerdo, la actualización de la estrategia, la incorporación de la comunicación en los proyectos del ciclo 2020-2021 y el primer boletín de ARCAL por áreas temáticas.

La celebración del aniversario 35 incluyó el diseño de la imagen de la campaña promocional, la elaboración de un spot y un video divulgativo, elaboración e impresión de un folleto y la creación de la cuenta en twitter @ARCALorg.

La actualización de la estrategia en 2018 se realizó a partir de las experiencias en su implementación y la necesidad de dotar a todos los involucrados en la comu-

nicación del Acuerdo de herramientas sencillas y fáciles de implementar, para lo cual fue necesario elaborar los “Términos de referencia para implementar la Estrategia de Comunicación de ARCAL”.

Por otro lado, el ciclo 2020-2021 fue el primero en incluir la comunicación en el diseño de todos los proyectos. Para apoyar la tarea se confeccionó una “Guía Metodológica para Diseñar la Estrategia de Comunicación de un Proyecto ARCAL” y capacitó a los actores involucrados en los proyectos.

La utilidad práctica de esta Guía se muestra en dos proyectos de Inocuidad Alimentaria denominados RLA5080. “Reforzar la colaboración regional de los laboratorios oficiales para hacer frente a los nuevos desafíos para la inocuidad de los alimentos” (ARCAL CLXV) y RLA5081. Mejora de las capacidades regionales de análisis y los programas de vigilancia de residuos/contaminantes en los alimentos mediante técnicas nucleares/isotópicas y complementarias (ARCALCLXX).

En la primera reunión se invitó a participar a un equipo de comunicación formado por dos comunicadoras y un diseñador de Cuba y Uruguay, los cuales elaboraron la estrategia de comunicación de ambos proyectos y crearon un logotipo que identifica los productos de comunicación en los diferentes canales y soportes.

Durante 2020, y a pesar de las condiciones de virtualidad impuestas por la COVID-19, el equipo de comunicación asesorado por el equipo técnico logró elaborar un poster o banner para cada proyecto, las Hojas Informativas en español, inglés y portugués, y además, las Hojas de 11 países con los logos de las instituciones participantes. Estos resultados han sido considerados “buenas prácticas” en la comunicación de proyectos.

### **Boletín ARCAL de Seguridad Alimentaria**

La idea de elaborar boletines informativos surgió del Grupo Directivo y Secretaría de ARCAL en el OIEA con el objetivo de informar periódicamente sobre los proyectos en ejecución, sus actividades, resultados e impactos a los públicos de interés.

La creación de un producto electrónico implica organizar los procesos, establecer atributos como la temática, secciones y contenidos, diseño, formato, frecuencia y canales de distribución. Definidas estas pautas, el equipo de comunicación con el equipo técnico elaboró el primer Boletín Informativo de ARCAL de Seguridad Alimentaria.

La coordinación del trabajo para elaborar el Boletín fue la última tarea realizada por Cuba como Punto Focal de Comunicación de ARCAL.

Invitamos a los lectores a que lean el boletín, publicado en este número de Nucleus.

**Recibido:** 28 de junio de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021



# Boletín informativo



## Seguridad alimentaria Edición N° 1 | Mayo de 2021

### Editorial



**B**ienvenidos y bienvenidas a la 1ª edición del boletín informativo de ARCAL en el área de seguridad alimentaria. Un área que es de fundamental interés e importancia tanto para la economía de la región de América Latina y el Caribe como para la salud y el bienestar de la población.

La Agricultura es un gran generador de empleo en el mundo, proporciona medios de vida a 40% de la población mundial actual. En América Latina y el Caribe el 9% de la población responde por el 14% de la producción mundial de alimentos, y por el 23% de las exportaciones mundiales de productos básicos agrícolas y pesqueros (OCDE-FAO, 2019). Los pequeños agricultores producen más del 70% de

los alimentos consumidos diariamente por la población. Fomentar, apoyar y estimular a los agricultores es una forma importante de aumentar la seguridad alimentaria y el abastecimiento de alimentos a nivel mundial.

A lo largo de los últimos 30 años el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), en cooperación con ARCAL, asistió a sus Estados Miembros a través de más de 400 proyectos nacionales y regionales con el objetivo de fortalecer las capacidades requeridas a lo largo de la cadena de la producción agropecuaria, como la mejora de la salud animal y vegetal, el control y combate de plagas, la gestión de la calidad de suelos, la reducción del uso de pesticidas y fertilizantes, el análisis de contaminantes y autenticidad de alimentos, entre otros. Todo encaminado a una agricultura efectiva y sostenible, que proporciona ingresos a los agricultores con el acceso a los mercados, así como el acceso de la población a alimentos inocuos, de calidad, nutritivos, saludables y a un medioambiente sano.

Les invitamos a seguir el boletín semestral para recibir información actualizada sobre las actividades realizadas en el marco de los proyectos de cooperación, los resultados alcanzados, así como los beneficios generados a través del uso de la tecnología nuclear en el área de seguridad alimentaria.

Más información sobre el [programa de ARCAL](#) y el [programa de cooperación del OIEA](#).

**El boletín ofrece un resumen de actividades y resultados destacados de la cooperación en el área de seguridad alimentaria en la región de América Latina y el Caribe para dar a conocer los beneficios del uso de la tecnología nuclear en el sector agropecuario y en la alimentación.**

## Novedades

### ¿Cómo avanzan los países de América Latina y el Caribe en seguridad alimentaria y nutricional?

En el marco del proyecto RLA5082 “Fortalecimiento de la seguridad alimentaria mediante planes eficaces de gestión de plagas que utilizan la técnica de los insectos estériles como método de control”, contrapartes y comunicadores de los 18 países de América Latina y el Caribe que participan, se reunieron (virtual), junto a la oficial gerente de Programa del OIEA, Nicola Schloegl, y al oficial técnico del OIEA, Walther Enkerlin, para revisar el avance de las acciones programadas en 2020 y las que se implementarán en 2021.

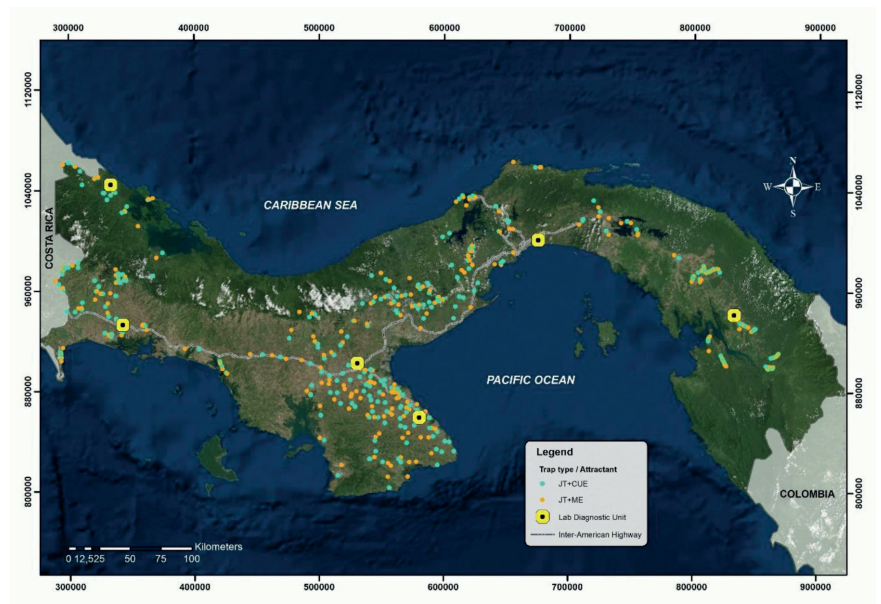
En 2020, destacaron actividades virtuales, como los cursos “Crianza masiva de insectos” y “Trampeo de moscas de la fruta en apoyo a programas que aplican la TIE”. También se tradujo al español el **curso** “Empaque, transportación y liberación de moscas estériles”.

Además, se publicó el **“Manual armonizado sobre identificación de especies de moscas de la fruta de importancia cuarentenaria en América Latina y el Caribe”**, y se elaboró un video sobre el uso de medidas fitosanitarias para facilitar el comercio internacional seguro de productos hortofrutícolas hospedantes de moscas de la fruta.

También destacó el establecimiento de la red regional de trampeo, en la que se ha registrado más del 50% de los países participantes. **Ver más.**

En 2021, las actividades se enfocarán en capacitaciones virtuales, transferencia de tecnología, suministro de equipos, fortalecimiento de laboratorios, planes de emergencia ante brotes de plagas, fortalecimiento de los sistemas de vigilancia y capacidad de respuesta, y armonización de procedimientos en línea con las Normas Internacionales para Medidas Fitosanitarias.

Más información del proyecto **aquí.**



### ¿Cuán abiertos están los datos públicos?



El Banco de Desarrollo de América Latina (CAF) ha publicado recientemente el texto **¿Cuán abiertos están los datos públicos? El barómetro de datos abiertos de América Latina y el Caribe 2020.**

Su intención es reflexionar acerca de las políticas de datos públicos, sus resultados e impactos, con el fin de fortalecer la colaboración horizontal entre los diferentes actores de la cadena de salud pública y alimentaria.

En la década pasada los países de América Latina y el Caribe articularon políticas de datos abiertos y, en muchos casos, fueron pioneros.

¿Dónde se encuentra esa revolución 10 años después en América Latina y el Caribe? ¿Qué deberían hacer los gobiernos para implementar políticas de datos abiertos?

Las respuestas a estas y muchas otras preguntas podrá encontrarlas **aquí.**

El **proyecto RLA5080** “Fortalecimiento de la colaboración regional entre laboratorios oficiales para hacer frente a nuevos desafíos relacionados con la inocuidad de los alimentos”, tiene entre sus objetivos facilitar la generación de datos analíticos a través de colaboraciones entre los laboratorios de referencia de los países de la región.

La **Red Analítica de Latinoamérica y el Caribe (RALACA)** será soporte y sostenibilidad del proyecto a largo plazo a través de la creación del Comité de Intercambio de Datos DSC-RALACA.



Sensibilizar a los decisores sobre los beneficios del uso sistematizado y del intercambio de datos analíticos confiables y basados en el riesgo permitirá, a largo plazo, establecer un sistema de información regional de alerta temprana para la inocuidad de los alimentos.

## Se evaluó la aplicación de la Técnica del Adulto Frío contra la Mosca del Mediterráneo

El Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (Senasa) evaluó la implementación del método de liberación de adulto frío para Mosca del Mediterráneo como herramienta de control preventivo de la plaga en áreas libres de Argentina, mediante la consultoría del especialista mexicano José Luis Zavala.

La consultoría, denominada “Transferencia de tecnologías de empaque y liberación”, también tuvo como objetivo analizar la posibilidad de utilizar centros de emergencia móviles, como alternativa para liberar insectos estériles en diversos valles productivos. Para dar a conocer los resultados de este trabajo, se realizó un taller sobre la Técnica del Adulto Frío (TAF), que tuvo más de 100 asistentes.

El taller está disponible en el [canal de YouTube del Senasa](#)

[Ver nota completa.](#)



Ver video “[Moscas de la fruta: cooperación internacional con Argentina](#)”.



## Países de la región fortalecen programas de análisis y monitoreo de contaminantes alimentarios

Los residuos de medicamentos veterinarios en alimentos de origen animal son considerados como un factor de riesgo en la salud pública y como limitante en el desarrollo económico de cualquier país. Estas razones junto con el avance de metodologías analíticas cada vez más sensibles han hecho que los requisitos de sanidad e inocuidad exigidos en los alimentos sean cada vez más estrictos. Por lo tanto, los países en la región de América Latina y el Caribe generan nuevas reglamentaciones,

renuevan su capacidad tecnológica y fortalecen de manera continua sus programas de análisis y monitoreo de contaminantes alimentarios para garantizar una mejor protección de los consumidores y un mayor acceso a los mercados de exportación.

En el marco del **proyecto RLA5081**, los países de la región intercambian experticia sobre el análisis de residuos y contaminantes mediante las técnicas nucleares e isotópicas complementarias. A la vez, el proyecto fortalece la

cooperación entre las autoridades nacionales involucradas en el proceso de monitoreo.

En este contexto, entre el 22 de marzo y el 12 de mayo de 2021, se llevó a cabo un taller regional virtual dedicado a los programas de monitoreo de residuos de medicamentos veterinarios. Los expertos del OIEA, Saskia Sterk, Investigación en Inocuidad Alimentaria de Wageningen, Holanda, y Eric Crutcher, Dirección de Medicina Veterinaria, Reino Unido, compartieron en varias sesiones experticia y experiencia con los participantes de la región en la planificación de vigilancia de residuos, programas de monitoreo basados en el riesgo,



implementación de las normativas internacionales, específicamente la de la Unión Europea.

Asimismo, las discusiones incluyeron aspectos relevantes sobre la renovación de normativas de la Comisión Europea para las importaciones y estándares analíticos, el marco legislativo de los países en la región y adicionalmente los planes de monitoreo con el involucramiento del personal operativo in situ. Próximos eventos en el marco del proyecto incluirán el taller de los programas de monitoreo de residuos de pesticidas en los alimentos de origen vegetal, para contribuir a la armonización de las capacidades analíticas regionales.

## Sabías que

### Enfoque “Una salud” promueve una reglamentación eficaz de la inocuidad de los alimentos

«Una salud» es un enfoque concebido para diseñar y aplicar programas, políticas, leyes e investigaciones en el que múltiples sectores se comunican y colaboran para lograr mejores resultados de salud pública.

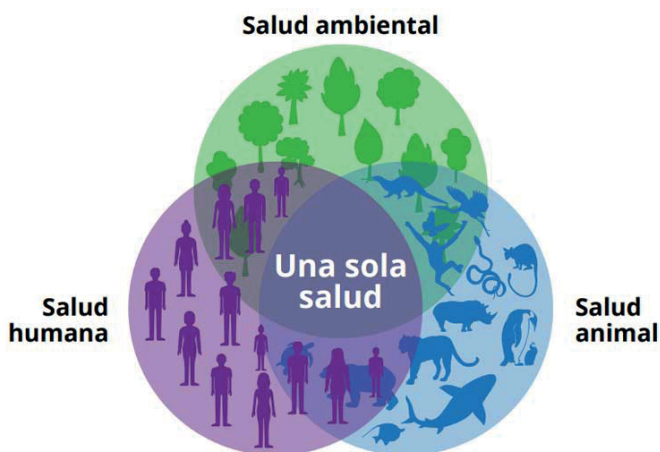
estar expuestas a antibióticos, se vuelven más difíciles de destruir).

En inocuidad de los alimentos se promueve un enfoque farm to fork (de la granja a la mesa) que involucra a todos los sectores de la cadena agroalimentaria y aporta valor a las estrategias analíticas de vigilancia, y provee datos para asesorar riesgos de origen alimentario. Los sistemas de reglamentación de la inocuidad de los alimentos deben adaptarse a los nuevos retos y a la innovación de forma armonizada, transparente y oportuna mediante la aplicación de un enfoque riesgo-beneficio basado en datos científicos y el involucramiento del público.

La OMS colabora estrechamente con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) para promover respuestas multisectoriales.

Consciente de la importancia de Una Salud, el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) colabora con la FAO, y asiste a los países de región Latinoamérica y del Caribe a través de ARCAL en el uso de la ciencia y la tecnología nucleares para el logro de la inocuidad alimentaria.

Más información: [Abrir aquí.](#)



Gráfica de OMS

Este enfoque es especialmente pertinente en la inocuidad de los alimentos, el control de zoonosis (enfermedades transmisibles entre animales y humanos, como la gripe, la rabia y la fiebre del Valle del Rift) y la lucha contra la resistencia a los antibióticos (cuando las bacterias, tras

## ¿Sabías que la mosca de la fruta puede atacar más de 250 especies de frutales y hortalizas?

Las moscas de la fruta son una seria amenaza a la seguridad alimentaria y a la economía de los países, al reducir el volumen de producción de frutas y verduras sanas entre un 15% y un 30%, provocando un aumento de costos y restricciones para su comercialización en el mercado interno y externo.



Conoce más de esta plaga a través de **cinco infografías** elaboradas en el marco del proyecto RLA5082 “Fortalecimiento de la seguridad alimentaria mediante planes eficaces de gestión de plagas que utilizan la técnica de los insectos estériles como método de control”.

### Moscas de la fruta ¿Qué tipo de frutas atacan?



## Eventos

**8º Congreso Latinoamericano sobre Residuos de Plaguicidas (LAPRW 2021)**  
del 18 al 20 de mayo del 2021 en formato virtual.

Este año, será organizado desde Panamá por la M. Sc. Brenda Checa (MIDA), y la Prof. María Rosa Rapetti de la Universidad del Litoral de Argentina. Contará con el apoyo y auspicio del Ministerio de Desarrollo Agropecuario de Panamá (MIDA).

Durante tres días, se dictarán conferencias de expertos especialmente invitados junto a ponencias de jóvenes científicos, así como sesiones de poster y seminarios técnicos por parte de las compañías proveedoras entre otros.

El programa científico se complementará con una exposición virtual de instrumentación analítica, equipos de laboratorio y suministros. Este evento de alto nivel



académico contribuirá a la difusión y desarrollo del área.

Por mayor información y consultas l@ invitamos a utilizar las siguientes vías de comunicación:

Web de LAPRW 2021:  
<https://www.laprw2021.com>

Correo electrónico oficial:  
[laprw2021@mida.gob.pa](mailto:laprw2021@mida.gob.pa)

Instagram:  
<https://www.instagram.com/laprw2021/>

Facebook:  
<https://www.facebook.com/laprw2021>

#AlimentosSeguros #InocuidadAlimentaria @IAEATC @IAEANA #RALACA #OIEA @ARCALorg

Boletín informativo / Seguridad alimentaria  
Acuerdo Regional de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y la Tecnología Nucleares  
en América Latina y el Caribe (ARCAL)



# WiN-Cuba, una red de mujeres cubanas en lo nuclear

**MSc Ing. Berta García Rodríguez<sup>1</sup>, DrC. Adlín López Díaz<sup>2</sup>, DrC. Zayda Amador Balbona<sup>3</sup>, Lic. Eleonavy Parsons Lafargu<sup>4</sup>, MSc Ing. Maryzury Valdés Ramos<sup>4</sup>**

Capítulo Nacional del WiN

<sup>1</sup>Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada (Aenta).

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (Instec), Universidad de La Habana, La Habana, Cuba

<sup>3</sup>Centro de Isótopos (Centis).

<sup>4</sup>Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (Cphr).

[berta@aenta.cu](mailto:berta@aenta.cu)

## Resumen

La creación de la Red de Mujeres Cubanas en lo Nuclear, como Capítulo Nacional de la Organización No Gubernamental Women in Nuclear de carácter global, ha sido un reconocimiento al trabajo y desarrollo alcanzado por la mujer cubana dentro de las aplicaciones nucleares y radiológicas. Dos años de su creación, que han estado marcados por acciones nacionales e internacionales, vínculos con otras redes y contribuciones a la región. El presente trabajo es una relatoría de todo el accionar que ha tenido la red durante este periodo, un aporte a su aniversario de creada, con el objetivo de divulgar sus logros y sus retos y lograr la motivación de las colegas que no forman parte de la red para que se sumen y hagan suya esta iniciativa.

---

**Palabras clave:** Cuba; mujeres; reuniones; organización; cooperación internacional; comunicaciones; energía nuclear.

## WiN-Cuba, Cuban Women's Network in the Nuclear

### Abstract

The creation of the Cuban Women's Network in the Nuclear, as a national chapter of the Global Non-Governmental Organization Women in Nuclear, has been recognition of the work and development achieved by Cuban women within nuclear and radiological applications. Two years after its creation, which have been marked by national and international actions, links with other networks and contributions to the region. This work is a report of all the actions that the network has had during this period, a contribution to its anniversary of creation that aims to disseminate its achievements and challenges, to motivate colleagues who are not part of the networks to join and make yours this initiative.

---

**Key words:** Cuba; women; meetings; organizing; international cooperation; communications; nuclear energy.

## Introducción

El desarrollo de las tecnologías duras ha estado aparejado al reto de la mujer de lograr un empoderamiento dentro de ellas. Las tecnologías nucleares no han estado exentas y desde muy temprano, la mujer empieza a luchar por tener un reconocimiento dentro de ellas.

Agneta Rising de Suecia e Irene Aegerter de Suiza, mujeres vinculadas a los temas de información nuclear, durante los años 80 comienzan a promover espacios de intercambio con el objetivo de dar a conocer el quehacer científico de las féminas dentro de los temas nucleares, creando así las redes Mujeres por la Energía (Frauen für Energie en suizo) y Mujer y Energía (Kvinnor och energie en sueco) en Suiza y Suecia respectivamente.

Bajo el liderazgo de ambas, el 26 de enero de 1990 se llevó a cabo en Ascona, Suiza, un primer seminario "Mujeres y energía nuclear". Como resultado de este evento, en 1992 logran conformar un grupo conocido como Energy Channel (Canal de energía) que constituyó

el núcleo de lo que es hoy la Organización No Gubernamental Women in Nuclear, conocida internacionalmente como WiN Global.

WiN Global es una organización sin fines de lucro, que cuenta hoy con más de 35 mil miembros de 129 países de todo el mundo, organizados a nivel nacional, regional e interregional. Fundada en 1993, Women in Nuclear es una organización global que apoya y alienta a las mujeres que trabajan en la ciencia nuclear y sus aplicaciones en todo el mundo. Su objetivo es promover la comprensión y la conciencia pública de los beneficios de las aplicaciones nucleares y radiológicas a través de redes activas, a nivel de capítulos.

### Creación del capítulo cubano

Cuba cuenta con más de 45 mil mujeres que trabajan en diferentes ramas científicas y protagonizan hoy importantes hitos en estos campos, el 53% de todos los académicos son féminas, además, representan más del 70 % de los médicos cubanos [1].

La formación de profesionales nucleares cubanos cuenta con una experiencia propia por más de treinta y ocho años, donde se recoge el saber nacional e internacional [2]. Las estudiantes mujeres han estado presentes en las carreras nucleares desde el inicio de la formación de especialistas en el país y representan el 28 % de sus egresados. El mayor por ciento de mujeres se alcanza en la carrera de Radioquímica con un 39,8 % y el menor en la de Física Nuclear con 20 %. [3].

En Cuba laboran 11716 trabajadores ocupacionalmente expuestos a las radiaciones ionizantes (TOEs) como promedio en los dos últimos años. De ellos 6209 son mujeres, lo que representa el 53 % de los recursos humanos que laboran en las diferentes aplicaciones nucleares en el país. El 93 % de los TOEs laboran en las prácticas médicas (Radioterapia, Medicina Nuclear, Radiología Convencional, Odontología e Intervencionismo), y de estos, el 55 % son mujeres. [4].

Desde los inicios de las aplicaciones nucleares la mujer cubana estuvo presente y los resultados de su quehacer científico la han llevado a tener un reconocimiento internacional en muchos casos. Han sido líderes de proyectos de investigación, desarrollo e innovación, y de cooperación técnica. Han dirigido servicios científico-tecnológicos de alto impacto, han estado al frente de la dirección de centros proveedores de servicios de protección radiológica y centros vinculados al desarrollo de aplicaciones nucleares, y al frente de las Autoridades Reguladoras Nacionales y de la Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzadas (AENTA), entidad encargada de la promoción de las aplicaciones nucleares en el país.

Las razones expresadas anteriormente, motivaron que durante todos estos años, colegas de varios países invitaran a las cubanas a crear su capítulo nacional dentro de esta organización, por lo que en la Asamblea General del WiN Global celebrada en el 2018 en Argentina, y por primera vez en Latinoamérica, Cuba anuncia oficialmente que está en proceso de creación de su capítulo nacional.

El 13 de julio de 2018 en el teatro de la Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzadas (AENTA), y con 62 féminas en representación de todos los centros con aplicaciones nucleares del país, Cuba crea la Red de Mujeres Cubanas en lo Nuclear, que un año más tarde, en la 27th Asamblea General del WiN Global celebrada en Madrid, España, es reconocida como capítulo nacional.

La red ha seguido creciendo y hoy son casi 100 mujeres las que se unen para promocionar los beneficios de éstas aplicaciones con fines pacíficos, en sectores tan sensibles como la salud humana, la protección radiológica, la seguridad alimentaria y el medio ambiente, entre otros. Cuenta en sus filas con profesionales en ingenierías y licenciaturas nucleares, pero también con doctoras en medicina humana y veterinarias, la meteorología, la comunicación, entre otras, todas vinculadas a las aplicaciones nucleares y radiológicas, que constituyen una fortaleza en su trabajo diario.

El capítulo nacional tiene como objetivo fomentar la cultura general sobre el uso pacífico de la energía nu-

clear y sus beneficios para la vida, contribuyendo a su aceptación pública, especialmente en las mujeres y las generaciones jóvenes y para ello trabaja en fomentar la incorporación a la red de las mujeres vinculadas a las aplicaciones nucleares y radiológicas, en especial a las jóvenes, así como en la búsqueda de alianzas con otras asociaciones y organizaciones que fortalezcan y complementen el trabajo de la red. [6].

Hoy el WiN-Cuba participa de manera activa en la creación de un capítulo regional reconocido como WiN-ARCAL, que fomenta la incorporación de mujeres de toda la región a esta iniciativa. También se ha sumado al Young Generation Group dentro del WiN-Global apoyando el desarrollo de las jóvenes que conforman nuestras filas.

### **WiN-Cuba en acción**

Una de las primeras acciones que realizó el WiN-Cuba, fue la presentación oficial ante la 27th Asamblea General del WiN Global celebrada en Madrid, España, como requisito final para su reconocimiento como capítulo nacional, y que conllevó todo un trabajo de organización y documentación de las miembros de la Junta directiva.

Vencido este reto, comenzó entonces un proceso organizativo que tenía como objetivo el desarrollo de toda la documentación que regiría oficialmente el trabajo de la red y que se encuentra en estos momentos en una etapa muy importante, pues en los próximos días se pondrá a consulta de la asamblea general la propuesta de estatutos para su aprobación.

Promover el trabajo de las mujeres cubanas dentro de las aplicaciones nucleares y radiológicas ha sido una de las principales tareas desde la creación del capítulo, expresado en la implementación de una estrategia de comunicación que contempla acciones muy bien definidas, como el boletín semestral que se mantiene desde el inicio, que llega a toda las miembros y sirve de fuente de información para el boletín del WiNFO que emite el WiN Global.

La presencia en las redes sociales fue otra de las prioridades de esta estrategia, que comenzó con la creación de su perfil en Facebook, el cual cuenta con 198 seguidores y que hoy se ha expandido a otras redes como Twitter, LinkedIn, YouTube. Las mismas han servido de plataformas para exposiciones, jornadas científicas, promociones, entre otras acciones que han sido llevadas a cabo durante este período, exponiendo a la comunicación científica como un complemento básico para cumplir con los objetivos primordiales del WiN Cuba, con vistas a visibilizar el rol de la mujer cubana en el sector nuclear y todos sus ámbitos.

Con el apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) y del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), la red ha podido ser presentada en tres eventos nacionales y dos regionales, que han permitido mostrar su trabajo y encontrar nuevos espacios de intercambio.

WiN-Cuba desde su creación trabaja por motivar no sólo a sus miembros, sino también a toda la comunidad

de nucleares en el país, manteniendo un vínculo muy estrecho con la Red de Jóvenes Nucleares de Cuba (JovNuC). El trabajo conjunto en beneficio de la promoción de las aplicaciones nucleares y radiológicas, ha sido la más alta expresión de esta relación.

De conjunto, ambas redes organizaron la sesión nacional del evento Stand Up for Nuclear, que marcó el inicio de la participación de Cuba en estas jornadas. Realizado de manera virtual, mantuvo una presencia en las redes sociales de ocho horas y una visualización de más de 800 internautas y logró el involucramiento de ocho instituciones nacionales de las tres regiones del país, constituyendo un motivo de satisfacción y un reto para nuevas convocatorias.

### **Nuevos retos y nuevas iniciativas**

El trabajo diario está motivado por nuevos retos y nuevas iniciativas. El primero de ellos, es seguir fortaleciendo la red, una tarea diaria que tiene la primera prioridad. Hoy se trabaja en un levantamiento de todas las mujeres graduadas de especialidades nucleares con el objetivo de atraer a aquellas que aún no forman parte de las filas del WiN-Cuba. Dentro de este reto, especial atención se presta a la incorporación de las jóvenes como relevo fundamental para la sostenibilidad de la red.

El fortalecimiento del trabajo de comunicación tiene su expresión en el desarrollo de la página web del capítulo, que sería el espacio ideal para soportar todo el trabajo y darle la visibilidad necesaria, y en ello están centrados los esfuerzos en este período, buscando además formas más sostenibles y novedosas de mantener los otros espacios de comunicación. Para ello, se ha creado un grupo de comunicación que cuenta con jóvenes muy comprometidas, y algunas de ellas forman parte del grupo de comunicación del YGWIN Global, lo que permite una retroalimentación en ambos sentidos.

La celebración, junto a las mujeres de la región y de otros países, de días internacionales y mundiales en los que el papel de la mujer juega un rol fundamental, es otro punto importante dentro de la estrategia de comunicación y para ello se desarrollan iniciativas que posibiliten la participación activa, convocando seminarios, exposición de fotos, concursos, entre otras acciones.

Hoy el capítulo centra sus esfuerzos en la celebración de su segundo aniversario de creado el próximo 13 de julio, con la realización de la II Jornada Científica "Mujer en lo Nuclear", que va a caracterizar cada aniversario como un espacio de intercambio científico, y que este año se ha hecho extensiva la convocatoria al WiN-ARCA, como una modesta forma de contribuir con el desarrollo de la mujer nuclear en la región.

La festividad de las acciones estará también presente con la realización de la segunda sesión anual del festival nuclear Stand Up for Nuclear, para lo cual ya trabaja en su preparación, y que este año pretende movilizar a todas las redes existentes en el país vinculadas con las aplicaciones nucleares y radiológicas, así como a más instituciones nacionales. Con espacios dedicados a todos los públicos y teniendo como plataformas las redes sociales, se espera poder lograr un resultado

mucho más exitoso. Como extensión de este esfuerzo también se planifican acciones que puedan contribuir a la sesión regional de este festival.

El trabajo de la red, como toda obra humana, no ha estado exento de dificultades de todo tipo, pero el auge de las acciones virtuales ha sido la mayor barrera que ha enfrentado durante este tiempo, considerando el uso de plataformas que están bloqueadas para Cuba y que ponen a la red en desventaja impidiendo su participación en eventos a nivel regional y global, demandando un mayor esfuerzo e iniciativa para lograr los objetivos propuestos.

Un momento importante dentro del trabajo, lo constituye la realización de la Asamblea general, que en el período anterior fue necesario realizar de manera virtual por la situación epidemiológica del país constituyendo un reto organizativo, y que de ser necesario en esta ocasión demandará un mayor esfuerzo y compromiso de todas y cada una, pues cada asamblea deberá ser mejor que la anterior, como una muestra del crecimiento del capítulo, por esta razón se trabaja desde ya en su preparación.

El camino de la red ha comenzado no exento de barreras, también con la modesta satisfacción de algunos logros, pero es sólo el inicio. Queda por delante mucho trabajo por hacer, muchos retos que vencer, muchas batallas que librar, pero, ante todo, queda la certeza de que la mujer cubana puede.

**WiN-Cuba es fuerza, es voluntad, es tenacidad, es compromiso. WiN-Cuba es mujer**

### **Referencias bibliográficas**

- [1]. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario estadístico de Cuba 2020. Series Estadísticas Ciencia y Tecnología 1985- 2019. Enero-Diciembre 2019. [consulta: 01/06/2021]. Disponible en <http://www.onei.gob.cu>
- [2]. VALDÉS VALDÉS G, ELÍAS HARD LL. La formación de profesionales nucleares y su contribución al desarrollo de La Habana. Nucleus. 2019; (66) versión on-line.
- [3]. Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (InSTEC). Libro de graduados del InSTEC-UH. La Habana, Cuba. Tomo I, Folio 1-49 desde 1981-2016. Tomo 31 Folio 371-460 desde 2007 hasta 2019. Tomo 32, Folio 027-020.
- [4]. VALDÉS RAMOS M, et. al. La dosimetría de los trabajadores ocupacionalmente expuestos en Cuba durante el año 2019. Compendio estadístico anual del Banco Nacional de Dosis de Cuba (BND). CPHR, 2019.

**Recibido:** 22 de junio de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021



# Péptidos inhibidores del PSMA radiomarcados para el estudio del carcinoma de próstata

Alejandro Perera Pintado, Anaís Prats Capote, Jorge Cruz Arencibia

Centro de Isótopos. Ave. Monumental y Carretera La Rada, km 3 ½, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.  
alejandrop@centis.edu.cu; aperera2004@gmail.com

## Resumen

El cáncer de próstata, con una elevada incidencia y como segunda causa de muerte en la población masculina, constituye un serio problema de salud, que se agrava con los años. El diagnóstico temprano y el correcto estadio de esta enfermedad son importantes para el adecuado manejo del paciente. En este sentido, la imagen molecular con técnicas de medicina nuclear resulta de gran utilidad, por lo que el desarrollo de nuevas moléculas peptidomiméticas con afinidad por receptores de membrana, que se sobreexpresen en el cáncer de próstata, como el antígeno prostático específico (PSMA), ha permitido dar un salto cualitativo en la detección temprana y seguimiento del carcinoma prostático. El presente trabajo está dirigido a brindar una panorámica del estado de los péptidos inhibidores del PSMA, derivados de la secuencia -Lys-Urea-Glu-, como radiofármacos para el estudio de las neoplasias de próstata, que hoy día se encuentran en diferentes fases de desarrollo, mostrando, de forma general, una elevada especificidad, adecuada captación en el tejido tumoral y satisfactoria farmacocinética, para ser empleados en el estudio del cáncer de próstata, tanto mediante tomografía por emisión de positrones (PET), como por medio de tomografía por emisión de fotón único (SPECT).

*Palabras clave:* tomografía de emisión computerizada de fotón único, tomografía computerizada con positrón, neoplasmas, próstata, antígenos, inhibición, marcado.

## Radiolabeled peptides inhibitors of PSMA for the study of prostate carcinoma

### Abstract

Prostate cancer, with a high incidence and as the second cause of death among the male population, constitutes a serious health problem that worsens over the years. The early diagnosis and the correct staging of this disease are important for the adequate management of the patient. In this sense, Nuclear Medicine molecular imaging is very useful, so the development of new peptidomimetic molecules with affinity for membrane receptors overexpressed in prostate cancer, such as prostate specific antigen (PSMA), has allowed making a qualitative step forward for the early detection and monitoring of prostate carcinoma. The present work is aimed at providing an overview of the status of PSMA inhibitor peptides, derived from the sequence -Lys-Urea-Glu-, as radiopharmaceuticals for the study of prostate neoplasms, which are currently in different stages of development, showing, in general, a high specificity, an adequate uptake into the tumor tissue and a satisfactory pharmacokinetics, to be used in the study of prostate cancer, both by positron emission tomography (PET), and by single photon emission computed tomography (SPECT).

*Key words:* PSMA, single photon emission computed tomography, positron computed tomography, neoplasms, prostate, antigens, inhibition, labelling.

## I. Introducción

El aumento de la expectativa y la calidad de vida es una tendencia que se aprecia a nivel global [1]. Esta situación, unida a la baja natalidad que se observa en muchos países, conlleva a un envejecimiento, que impone grandes retos sociales y de salud [1]. Las enfermedades neoplásicas son unas de las que han incrementado su

morbimortalidad [1, 2]. Un ejemplo de ello lo constituye el cáncer de próstata, con una incidencia de 5% en hombres menores de 30 años, que se eleva a 59% para los mayores de 79 años [1, 3]. Actualmente esta enfermedad constituye la segunda causa de morbimortalidad por cáncer en la población masculina, superando la cifra de 1,2 millones de nuevos casos anuales en todo el orbe [1, 4]. Cuba no escapa a esta realidad. El

carcinoma de próstata tuvo una morbilidad de 81,9 y una mortalidad de 56,2 por 100000 hombres en 2019, ocupando el segundo lugar entre todas las neoplasias malignas para ese sexo [2].

El diagnóstico temprano y el correcto estadio del cáncer de próstata son importantes a la hora de planificar la conducta a seguir con el paciente, y pueden garantizar una sobrevida a los 5 años de casi el 100%, pero si no se realizan correctamente, pudiera conllevar a sobretratar a los pacientes con el consiguiente deterioro de su calidad de vida [5]. Usualmente, en el momento del diagnóstico, solo el 50% de los carcinomas de próstata pueden ser localizados clínicamente, y de éstos la mitad ya presenta diseminación extracapsular [6]. Por otra parte, las neoplasias de esta glándula tienen un comportamiento biológico variable, observándose que, hasta 10 años después de la prostatectomía radical, se producen recidiva local y/o metástasis a distancia entre el 27-53% de los pacientes [7]. Este panorama hace imperioso el desarrollo de tecnologías más efectivas para la detección y el tratamiento precisos del cáncer de próstata localizado, la afectación linfática y sus metástasis [8, 9].

El pesquijaje a través de los niveles del antígeno prostático específico (PSA), así como las técnicas radiológicas han mostrado limitaciones en cuanto a la sensibilidad y especificidad de los hallazgos [8, 9]. De igual forma, las imágenes nucleares moleculares no específicas, como las obtenidas mediante radiofármacos con afinidad por las estructuras óseas, que solo permiten visualizar las metástasis en el esqueleto, pero sin distinguir entre éstas y otros tipos de lesiones benignas [9, 10]; o los marcadores de metabolismo y la proliferación celular, que no han resultado útiles para el estadio de los pacientes, se limitan al estudio de la respuesta al tratamiento y la localización de variedades histológicas agresivas [11]. Las imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) basadas en otros radiofármacos, como los derivados de la colina marcados con  $^{11}\text{C}$  o  $^{18}\text{F}$ , dependen de los niveles de PSA en sangre de los pacientes, por lo que se plantea que la sensibilidad de las mismas no es óptima [12, 13].

El desarrollo de nuevas moléculas con afinidad por receptores específicos de membrana, que se sobrepresan en el carcinoma de próstata, ha permitido dar un salto cualitativo en la imagen molecular mediante técnicas de medicina nuclear [9, 10, 14]. En este sentido, los anticuerpos monoclonales y los péptidos inhibidores del antígeno prostático específico de membrana (PSMA) han tenido gran preponderancia, para el estudio inicial de los pacientes, el estadio, el seguimiento post-terapéutico, y como agentes teranósticos de variantes marcadas con radionucleidos emisores de partículas  $\beta^-$  o  $\alpha$  [14, 15]. En este sentido las moléculas peptidomiméticas pequeñas con afinidad por el Zinc en el PSMA han tenido mayor preponderancia, cuyas estructuras se han basado en los siguientes tres núcleos: a) fosfonatos (fosfatos y fosforamidatos), tioles y ureas [16], de los cuales los derivados de glutamil-urea han sido los más estudiados en la práctica médica [16].

El objetivo del presente trabajo fue brindar una panorámica del estado de los péptidos inhibidores del PSMA basados en el núcleo glutamil-urea, como radiofármacos para el estudio del carcinoma prostático.

### I. Antígeno prostático específico de membrana.

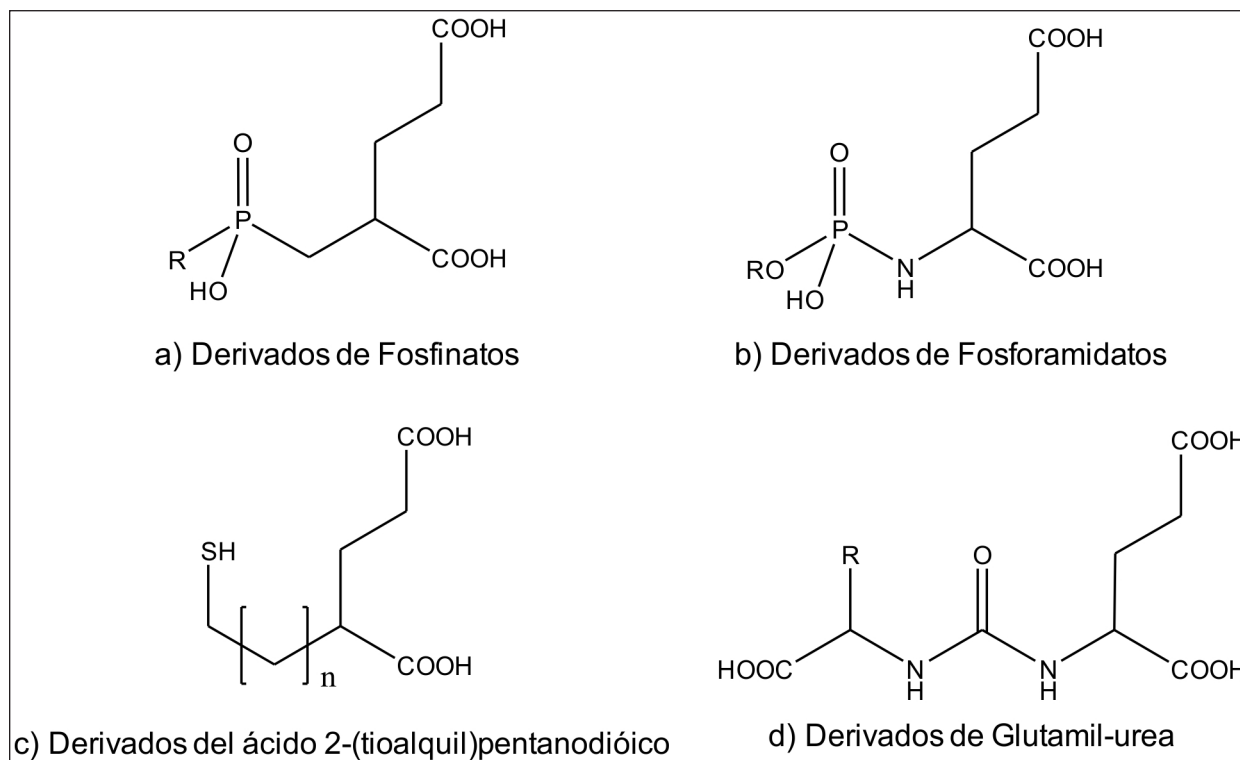
El glutamato carboxipeptidasa II o PSMA es una enzima, que en los humanos está codificada por el gen FOLH1 (folato hidrolasa 1) y fue descubierto, originalmente, en la línea de carcinoma prostático LNCaP en 1987 [17]. Contiene 750 aminoácidos (aa) y un peso molecular aproximado de 84 kDa, posee un fragmento citoplásmico de 19 aa, un único dominio de 24 aa que atraviesa la membrana, y una región extracelular de 707 aa [17]. Es una proteasa unida a dos iones zinc (metaloenzima), que se encuentra sobreexpresada en el cáncer de próstata en todos sus estadios, correlacionándose directamente con la progresión de la enfermedad y el mal pronóstico, siendo mayor aún su densidad en membrana en el carcinoma hormona-resistente y metastásico [17, 18]. Sin embargo, la expresión de esta molécula en los tejidos sanos es prácticamente nula [14, 17], se encuentra de forma endógena en los riñones las glándulas salivares, el intestino delgado, en el cerebro y, en menor medida, en el tejido prostático sano [17]. En el intestino, el PSMA facilita la absorción del folato mediante la conversión del pteroilpoli- $\gamma$ -glutamato en pteroilglutamato (folato) [17]. En el cerebro hidroliza el N-acetil-L-aspartil-L-glutamato (NAAG) en N-acetil-L-aspartato y glutamato [17]. La función enzimática del PSMA en el tejido normal y el cáncer de próstata no ha sido aún esclarecida [17]. La elevada expresión en las neoplasias de próstata y lo anteriormente planteado, hacen de este receptor un blanco atractivo para el estudio de los tumores de próstata mediante la imagen molecular de medicina nuclear, así como para la radioterapia con radiofármacos [14].

Inicialmente, se desarrollaron anticuerpos monoclonales capaces de reconocer con elevada especificidad el PSMA, los cuales fueron marcados con radionucleidos con fines de diagnóstico y de terapia [15, 19]. No obstante, los anticuerpos monoclonales y sus fragmentos, presentan desventajas para su uso en la imagen molecular: baja penetración en el tumor, largos tiempos de espera entre la administración y la adquisición de las imágenes, captación no específica en las zonas de inflamación y mayores dosis de radiación debido a la necesidad del uso de radionucleidos de mayor período de semidesintegración. Lo anterior unido al largo tiempo de vida medio en plasma de estas biomoléculas ha limitado el uso de las mismas [15].

Partiendo de la analogía con el neurotransmisor N-acetil-L-aspartil-L-glutamato, con afinidad por el PSMA, se diseñaron varios análogos peptidomiméticos, inhibidores de dicho receptor entre finales de los años 90 del pasado siglo y el primer lustro del presente (figura 1) [14]. Un ejemplo de ello lo constituyen las secuencias Glu-NH-CO-NH-Glu, Lys-NH-CO-NH-Glu y NaI-NH-CO-NH-Glu (NaI:  $\beta$ -naftilamina), que inhiben la actividad del PSMA a través de una interacción electrostática con

el  $Zn^{2+}$  [15-18]. La flexibilidad de estas secuencias, les ha permitido un “posicionamiento óptimo” en la entrada del canal anfipático (en forma de embudo) del receptor, facilitando la interacción hidrofóbica de las secuencias espaciadores con los aminoácidos del bolsón interior y

la entrada, lo cual les confiere una mayor afinidad por el PSMA [16]. Péptidos radiomarcados, derivados de esta secuencia, han mostrado un elevado potencial terapéutico en el manejo personalizado de los pacientes con neoplasias malignas de la próstata [6, 9, 10, 14, 15].



**Figura 1.** Ejemplos de estructuras peptidomiméticas inhibitoras del receptor PSMA.

## II. La imagen de PET con moléculas inhibitoras del PSMA radiomarcadas

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen de medicina nuclear, que basa su principio en la detección de dos fotones con energías de 511 keV que se producen producto del proceso de aniquilación positrón-electrón [20]. Brinda grandes posibilidades para el estudio del cáncer gracias a su elevada sensibilidad y resolución, así como a la facilidad de

cuantificación de la actividad en las imágenes [20, 21]. Estas ventajas se multiplican cuando existe la posibilidad de corregistrar dichos estudios con la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear [1, 8, 20, 21].

En la preparación de los radiofármacos usados para las imágenes de PET se han empleado diferentes radionucleidos, cuyas características fundamentales se muestran en la tabla I.

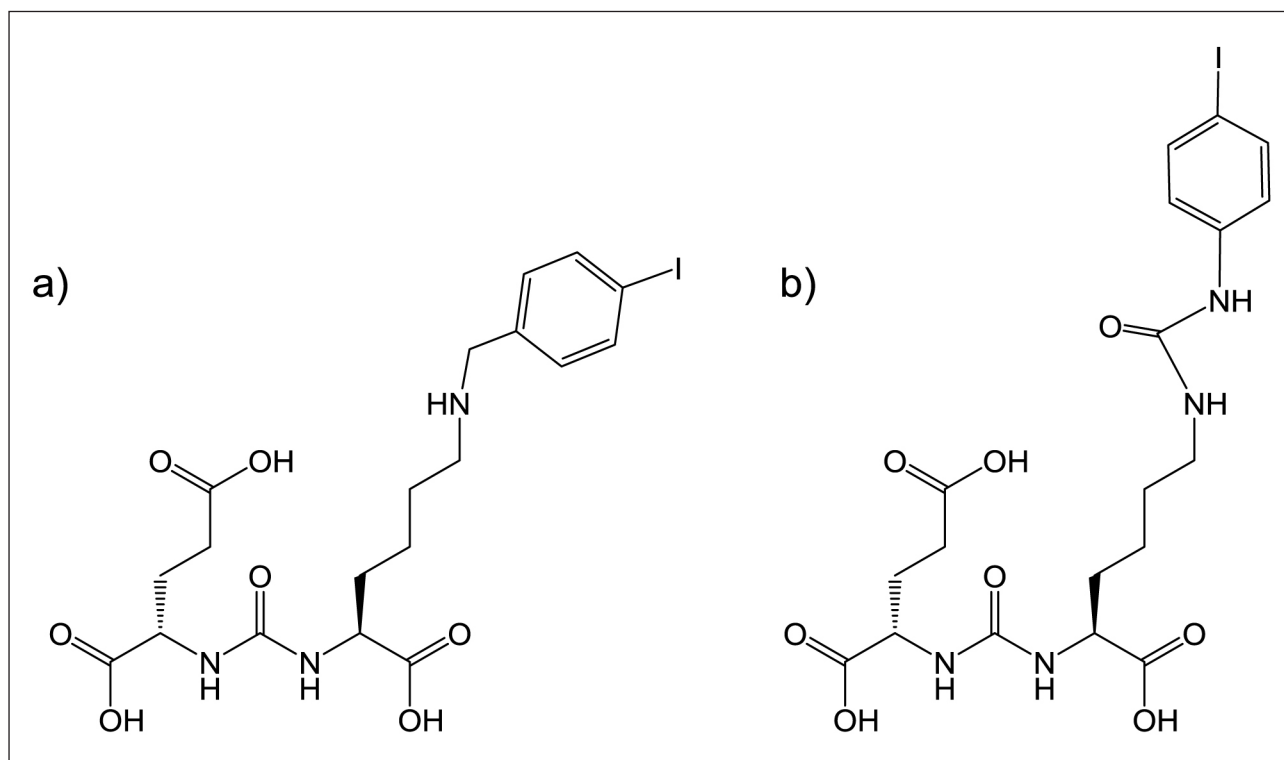
**Tabla 1.** Fracción de incidentes debidos a fallos de equipos y resto de materiales y/o infraestructura, reportados en ROSIS.

RN	Modo de producción	Tipo de desintegración	T½	Energía (keV)
$^{11}C$	$^{14}N(p, \alpha)^{11}C$	$\beta^+$ (99.8%)	20.4 min	968
$^{18}F$	$^{18}O(p, n)^{18}F$	$\beta^+$ (97%) CE (3%)	109.77 min	633.2
$^{68}Ga$	$^{68}Zn(p, n)^{68}Ga$ Generador $^{68}Ge/^{68}Ga$	$\beta^+$ (89%) CE (11%)	67.71 min	1899
$^{64}Cu$	$^{64}Ni(p, n)^{64}Cu$	$\beta^+$ (18%) CE (44%) $\beta^-$ (38%)	12.70 h	653
$^{89}Zr$	$^{89}Y(p, n)^{89}Zr$	$\beta^+$ (23%) CE (77%)	78.4 h	902
$^{44}Sc$	$^{44}Ca(p, n)^{44}Sc$ Generador $^{44}Ti/^{44}Sc$	$\beta^+$ (94%) CE (6%)	4.0 h	1474
$^{124}I$	$^{124}Te(p, n)^{124}I$	$\beta^+$ (23%) CE (77%)	4.176 d	1532.3 (11%) 2135 (12%)

RN: Radionucleido; CE: captura electrónica

Las primeras imágenes de PET con derivados de la secuencia Glu-urea en animales de experimentación con tumores de carcinoma de próstata fueron reportadas en 2005, empleando la N-[N-[(S)-1,3-dicarboxipropil]carbamoil]-S-<sup>11</sup>C-metil-L-cysteina [14]. Esto motivó a la empresa Molecular Insight Pharmaceuticals, Inc. (actualmente subsidiaria de Progenics Pharmaceuticals Inc.) a desarrollar dos derivados para marcar con radioisótopos de yodo: MIP-1072 - ácido 2-(3-(1-carboxi-5-(4-yodo-bencilamino)pentil)ureido)pentanedioico y MIP-1095 - ácido (S)-2-(3-((R)-1-carboxi-5-(3-(4-yodofenil)ureido)pentil)ureido)pentanedioico (figura 2). Actualmente, solo el último de los dos compuestos, marcado con <sup>124</sup>I, es usado en humanos para imágenes de PET [14].

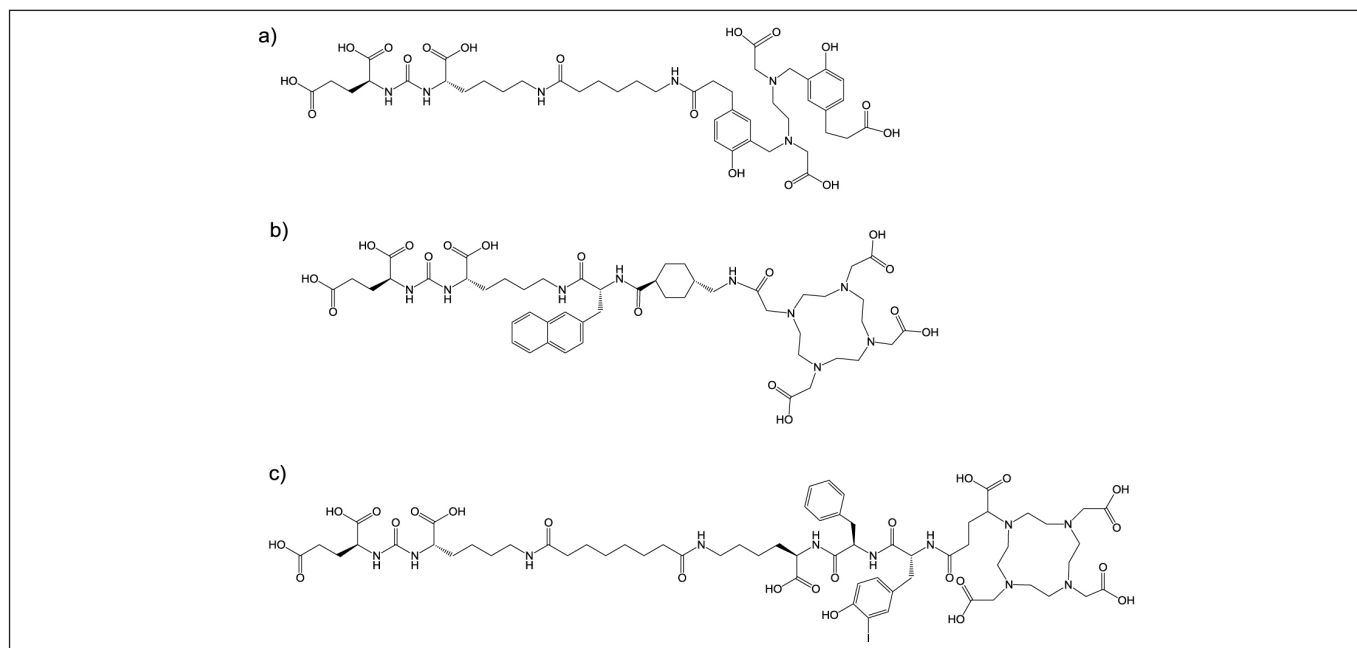
vertido en uno de los radiofármacos más empleados en el estudio de los carcinomas prostáticos. No obstante, el acomplejante HBED-CC empleado para formar quelatos con el radionucleido, tiene algunas limitaciones: 1) no forma complejos estables con los radiometales más empleados en la radioterapia con fuentes abiertas, como el <sup>177</sup>Lu y el <sup>90</sup>Y; 2) el complejo formado con el <sup>68</sup>Ga presenta dos diastereoisómeros, que pueden distinguirse mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), ya que poseen tiempos de retención diferentes y, a pesar de mostrar similar afinidad por el PSMA, tienen biodistribuciones diferentes en el organismo, lo cual no es ideal para su empleo en la clínica [26]. Por esta razón, se han desarrollado otras moléculas peptídicas del tipo glutamil-ureido, como se aprecia



**Figura 2.** Radiofármacos peptídicos con afinidad por el PSMA marcados con radioisótopos de yodo: a) MIP-1072; b) MIP-1095.

El <sup>68</sup>Ga es un radionucleido con mejores características físicas que el <sup>124</sup>I (tabla I), y las marcaciones de las moléculas pueden realizarse en un laboratorio de radiofarmacia hospitalaria con condiciones para ello [23]. A inicios de la primera década del presente siglo, se dio a conocer el HBED-CC-PSMA, también referido como PSMA-11 (figura 3a), en el cual se empleó como quelante el ácido N, N'-bis(2-hidroxi-5-(etilen-β-carboxi)bencil)etilendiamino N, N' diacético, que proveía a la molécula peptídica de una adecuada lipoficidad, a la vez que formaba un complejo estable con el <sup>68</sup>Ga [23]. Este radiofármaco permite obtener imágenes de PET de buena calidad, que se correlacionan con la expresión *in vivo* de PSMA en los tumores de próstata y se ha empleado como par teranóstico para los tratamientos con péptidos análogos marcados con <sup>177</sup>Lu [19, 23, 24, 25]. De esta forma, el <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 se ha con-

en la figura 3 (b y c), en las cuales se han empleado otros quelantes con afinidad por radiometales trivalentes, tales como el ácido 1,4,7,10-tetraazaciclodecano-1,4,7,10-tetraacético o DOTA (en el PSMA-617) o el 1,4,7,10-tetraazaciclodecano,1-(ácido glutárico)-4,7,10-triacético o DOTAGA (en el PSMA-I&T) [23-25]. Estos tres peptidomiméticos inhibidores del PSMA marcados con <sup>68</sup>Ga muestran semejantes patrones de biodistribución, afinidad por el receptor y capacidad para detectar *in vivo* el carcinoma de próstata, por lo que las sociedades de Medicina Nuclear e Imagen Molecular europea y norteamericana emitieron una guía conjunta para la imagen del cáncer prostático basada en el empleo de manera indistinta de cualquiera de los tres péptidos anteriormente mencionados marcados con <sup>68</sup>Ga [27].

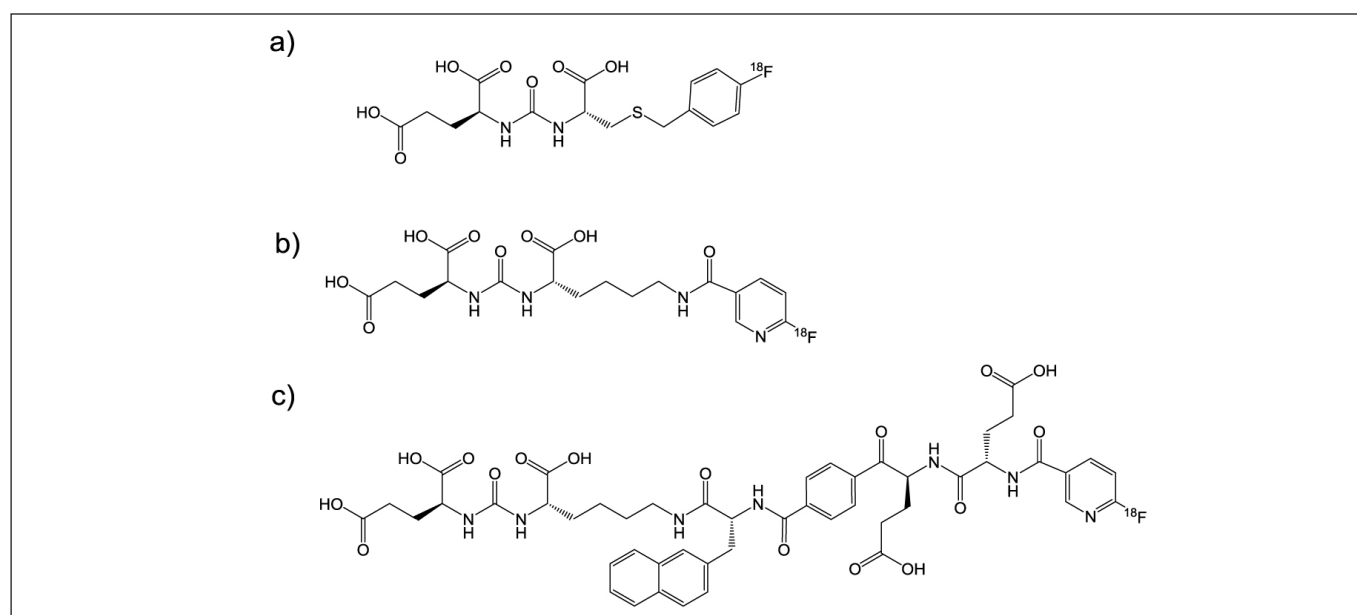


**Figura 3.** Compuestos péptidomiméticos inhibidores del PSMA, diseñados para marcar con radiometales trivalentes: a) PSMA-11; b) PSMA-617; c) PSMA-I&T.

Actualmente continúan las investigaciones en la búsqueda de nuevos candidatos derivados de la secuencia glutamil-ureido-lisina marcados con  $^{68}\text{Ga}$ , para los cuales se han empleado novedosos agentes quelantes como la tris(hidroxipiridinona) [28] y la desferrioxamina B [27].

El  $^{18}\text{F}$  tiene una menor energía de las partículas  $\beta^+$  que el  $^{68}\text{Ga}$ , lo cual permite la realización de imágenes de PET con una mayor resolución intrínseca, además, el  $^{68}\text{Ga}$  se obtiene principalmente a partir de un generador, por lo que se pueden preparar diariamente un número limitado de dosis del radiofármaco, de ahí que se haya desarrollado un grupo grande de compuestos peptidomiméticos marcados con ese radionucleido para el estudio del carcinoma prostático [24, 29, 30].

Las primeras aplicaciones en humanos de derivados del glutamil-ureido marcados con  $^{18}\text{F}$  fueron reportadas entre los años 2012 y 2016 [29]. El primero de ellos fue el N-[N-[(S)-1,3-dicarboxipropil]carbamoil]-(S)-4-[ $^{18}\text{F}$ ]fluorobencil-L-cisteína ( $^{18}\text{F}$ -DCFBC, figura 4a), el cual presentaba como limitación la elevada afinidad por proteínas plasmáticas, lo que alargaba sensiblemente los tiempos de adquisición de las imágenes [24, 29]. Fue desarrollado el ácido 2-(3-{1-carboxi-5-[(6-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoropiridina-3-carbonil)-amino]-pentil]-ureido)-pentanedioico ( $^{18}\text{F}$ -DCFPyL, figura 4b) como radiofármaco de segunda generación con una biodistribución y dosimetría adecuadas, así como una eficiencia de detección de las lesiones malignas ligeramente superior a la observada con el  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 [24, 29].



**Figura 4.** Radiofármacos derivados de la secuencia Glu-urea-Lys marcados con  $^{18}\text{F}$ : a)  $^{18}\text{F}$ -DCFBC; b)  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL; c)  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007.

Estos radiofármacos fluorados, al igual que los marcados con  $^{68}\text{Ga}$ , son moléculas de bajo peso molecular, por lo que poseen una rápida cinética en el organismo y se unen a la porción externa del receptor PSMA [29]. Como su excreción es fundamentalmente por vía renal, se aprecian los riñones y la vejiga en las imágenes [24, 29].

Recientemente, tomando como base la secuencia del PSMA-617, fue desarrollado el  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 (figura 4c), el cual presenta una biodistribución y afinidad por el receptor similares a las reportadas para los péptidos derivados de la secuencia glutamil-ureido-lisina marcados con  $^{68}\text{Ga}$ , excepto que su excreción es principalmente a través de la vía hepatobiliar [24, 29, 30].

Los métodos convencionales de fluoración se basan en la formación de enlaces carbono-fluoruro en solventes apróticos anhidros, lo cual requiere de múltiples pasos de síntesis y purificación [31]. Con el objetivo de eliminar estas limitaciones, se propuso en el año 2009 el empleo de complejos del tipo  $[\text{Al}^{18}\text{F}]^{2+}$ , los cuales permiten la marcación de las biomoléculas mediante la formación de compuestos de coordinación, en medio acuoso, con agentes quelantes bifuncionales apropiados que se encuentren unidos a las mismas [31]. Basado en esta estrategia se reportó la marcación del PSMA-11 con  $^{18}\text{F}$  [32, 33]. Otros péptidos inhibidores del PSMA derivados de la secuencia glutamil-ureido-lisina, en los cuales se han empleado otros agentes quelantes bifuncionales también han sido estudiados [31].

De forma general, tanto los péptidos marcados con  $^{68}\text{Ga}$ , como con  $^{18}\text{F}$ , se emplean indistintamente por los grupos de trabajo, según sus posibilidades y experiencia, para el estadiamiento del cáncer de próstata y como pares teranósticos en la selección de los pacientes candidatos a radioterapia de receptores peptídicos con derivados marcados con radiometales trivalentes y el seguimiento de los mismos [15-17, 24, 29].

El éxito de la introducción de los derivados peptídicos inhibidores del PSMA en el manejo del carcinoma prostático y la disponibilidad de nuevos radiometales con características físicas y químicas adecuadas para ser empleados en el desarrollo de radiofármacos para PET, ha incentivado el trabajo de los investigadores a nivel internacional para el desarrollo de nuevas variantes basadas en el PSMA-617 y el PSMA-I&T marcadas con  $^{64}\text{Cu}$  [16, 34],  $^{44}\text{Sc}$  [35],  $^{152}\text{Tb}$  [35] y, en los últimos

años con  $^{45}\text{Ti}$  [36], entre otras, las cuales se encuentran en fases iniciales de estudio.

### III. La imagen de SPECT con moléculas inhibidoras del PSMA radiomarcadas.

La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) es una técnica de imagen de medicina nuclear, que basa su principio en la detección de los fotones con energías comprendidas entre 59 y 364 keV, que se producen como parte del proceso de desintegración radiactiva del núcleo atómico [37]. A pesar de su menor resolución intrínseca y sensibilidad respecto a la PET, es una técnica de imagen más barata y muy difundida en el mundo, que brinda una información funcional valiosa acerca de procesos que ocurren a nivel tisular o celular y ha sido ampliamente empleada en el estudio y manejo de las enfermedades oncológicas, en particular el carcinoma de próstata [24, 29, 37].

Los radionucleidos más usados en la preparación de los radiofármacos para SPECT se muestran en la Tabla II.

El MIP-1072, ácido (S)-2-(3-((S)-1-carboxi-5-(4-iodobencilamino)pentil)ureido) pentanodióico y el MIP-1095 ácido (S)-2-(3-((S)-1-carboxi-5-(3-(4-iodofenil)ureido)pentil)ureido)pentanedióico marcados con  $^{123}\text{I}$  fueron los primeros radiofármacos con características adecuadas como rápido acúmulo en las lesiones (primarias y recidivantes en la glándula), y en las metástasis en tejido blando y el esqueleto en los pacientes con neoplasias de próstata, por lo que hoy día se encuentran en ensayo clínico para el estudio de esta patología mediante SPECT [14, 29, 38]. De estos compuestos marcados, el más promisorio ha sido el MIP-1095, que ha sido marcado, además, con  $^{131}\text{I}$  para la terapia radiopeptídica de estos tumores malignos [14, 38].

El  $^{111}\text{In}$  muestra características satisfactorias para la marcación de biomoléculas para los estudios de SPECT. En este sentido, tanto el PSMA-I&T, como el PSMA-617, han sido marcados con este radionucleido, como pares teranósticos de dichas moléculas unidas a  $^{177}\text{Lu}$ , mostrando una elevada captación en el tumor, imágenes con adecuado contraste y una farmacocinética rápida, lo cual las convierte en radiofármacos prometedores para futuras aplicaciones en pacientes [16].

Hoy día, cerca del 70% de todas las exploraciones de SPECT se realizan con radiofármacos marcados con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [18]. Este radionucleido posee características

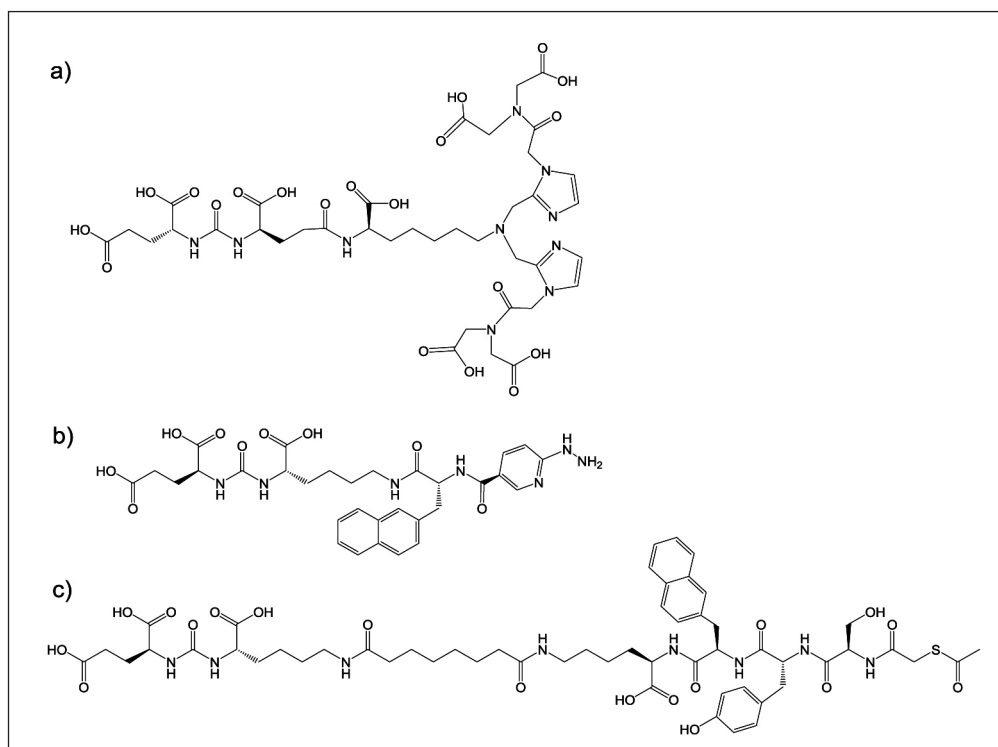
**Tabla II.** Resumen de algunas de las características de interés de los radionucleidos empleados en la preparación de radiofármacos para SPECT basados en la secuencia Glu-C(0)-Lys [22].

RN	Modo de producción	Tipo de desintegración	T <sub>1/2</sub>	Energía (keV)
$^{123}\text{I}$	$^{123}\text{Te}(\text{p},\text{n})^{123}\text{I}$ $^{124}\text{Te}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{I}$ $^{124}\text{Xe}(\text{p},2\text{pn})^{123}\text{I}$	CE (100%)	13.1 h	159
$^{111}\text{In}$	$^{111}\text{Cd}(\text{p},\text{n})^{111}\text{In}$	CE (100%)	2.81 d	173, 245
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	TI	6.02 h	140
RN: Radionucleido; CE: captura electrónica; TI: transición isomérica				

ideales para estos fines: período de semidesintegración de 6.02 h, adecuada energía de la radiación gamma  $E_{\gamma}=140$  keV, disponibilidad a partir de generadores, entre otras [18].

Las estrategias para la marcación de los péptidos inhibidores del PSMA con  $^{99m}\text{Tc}$  han partido de la formación de compuestos de coordinación con núcleos del  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ -tricarbonilo ( $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3]^+$ ), en  $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -oxo-complejos ( $[\text{}^{99m}\text{TcO}]^{3+}$ ) con quelantes  $\text{N}_x\text{S}_y$ , y en los de  $^{99m}\text{Tc}(\text{III})$ -organohidracina ( $^{99m}\text{Tc}$ -HYNIC) [16, 29]. En estos radiofármacos, parámetros tales como la carga, la polaridad y la hidrofiliidad resultan cruciales, no solo para la unión eficiente del compuesto al PSMA, sino para el comportamiento farmacocinético [16, 39].

En la figura 5 se muestran las estructuras de tres péptidomiméticos representativos, derivados de la secuencia Glu-urea-Lys, reportados en la literatura consultada, en los cuales se aprecia la presencia de diferentes espaciadores y agentes quelantes [16].



**Figura 5.** Ejemplo de tres moléculas peptidomiméticas representativas, derivadas de la secuencia Glu-urea-Lys, diseñadas para ser marcadas con  $^{99m}\text{Tc}$ : a) MIP-1404; b) HYNIC-iPSMA; c) PSMA-I&T.

Basados en los resultados de las imágenes de carcinomas de próstata en pacientes con sobreexpresión del PSMA, mostradas por los péptidos MIP-1072 y MIP-1095, se diseñaron nuevas moléculas peptidomiméticas, realizando cambios estructurales dirigidos, fundamentalmente, a la extensión de la secuencia espaciadora y a la adición de un agente quelante apropiado del carbonilo de  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ , basado en la inclusión de grupos imidazoles que aportaran tres nitrógenos para completar la esfera de coordinación del tecnecio en el complejo [18, 29]. Los compuestos MIP-1405 y MIP-1428 incorporaron el agente quelante ácido 2,2',-(2,2'-(azanodiilbis(metileno))bis(1H-imidazol-2,1-diil))diacético; MIP-1404 (figura 5a) y MIP-1428 con ácido 2,2',2'',2''''-(2,2'-(2,2'-(az

anodiilbis(metileno))bis(1H-imidazol-2,1-diil))bis(acetil))bis(azanotriil) tetraacético [29]. De éstos, el último agente quelante mostró ser más lipofílico, lo cual favoreció una menor excreción renal y una mejor relación tumor/tejido sano [16, 29]. Estos radiofármacos se preparan de forma sencilla partiendo del kit comercial IsoLink (Coviden, Dublin, Irlanda) [18]. Hasta la fecha, el MIP-1404 en forma de kit liofilizado (Trofolastat<sup>TM</sup>), gracias a las características mostradas, ha sido el primer radiofármaco para imágenes de tumores con sobre expresión del PSMA, que ha concluido la fase III de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov, NCT02615067) y debe estar disponible para su comercialización en el mercado [18, 29].

Recientemente, Ferro-Flores G y colaboradores [40] reportaron el desarrollo de una nueva molécula peptidomimética inhibidora del PSMA, basada en la secuencia del PSMA-617, en la cual se introdujo un derivado del ácido nicotínico (hidracinonicotinil-Lys(Nal)-Urea-Glu, HYNIC-iPSMA, figura 5b) para quelar fuertemente

al tecnecio trivalente, empleando como coligandos a la N-tris[hidroxiometil]metilglicina (tricina) y el ácido etilendiamino-N,N'-diacético (EDDA), que aportan los enlaces para completar la esfera de coordinación del radiometal [40]. Posteriormente, empleando el mismo agente quelante bifuncional Xu X y colaboradores [10, 41] publicaron la síntesis de un nuevo compuesto marcado con  $^{99m}\text{Tc}(\text{III})$ . Estos dos radiofármacos pueden ser preparados de forma sencilla a partir de kits liofilizados, con rendimiento de marcación superiores al 95% y se encuentran en fase de ensayo clínico y muestran características alentadoras como radiofármacos

para el estudio de las neoplasias de próstata mediante SPECT/CT [10, 18, 41].

En el año 2017, Robu S y colaboradores [42] tomaron como base la estructura del péptido PSMA-I&T, haciendo dos cambios esenciales en el mismo: a) la secuencia espaciadora 3-iodo-D-Tyr-D-Phe- fue reemplazada por D-Tyr-D-2-Nal- para mejorar la interacción de la molécula con el sitio de unión del areno en la entrada del embudo del PSMA; y se sustituyó al DOTA-GA como quelante de los radiometales trivalentes, por la secuencia mercaptoacetiltriserina para poder formar un compuesto de coordinación con el tecnecio pentavalente [18, 42]. Por otra parte, al ensayar in vivo el compuesto marcado, se pudo apreciar una mayor estabilidad a la degradación proteolítica, cuando se empleaba D-serinas, en lugar de las L-serinas en la secuencia acomplejante, por lo que quedó sintetizado, finalmente,

el 2-mercaptoacetil-D-Ser-D-Ser-D-Ser-D-Tyr-D-2-Nal-D-Lys(SUB-L-Lys-Urea-L-Glu) (PSMA-I&S, figura 5c) [18, 42]. Este radiofármaco se encuentra disponible en el mercado en forma de kit frío liofilizado y ha sido marcado, además, de forma automática [43]. Este compuesto ha sido usado, no solo para el estudio de los tumores malignos de próstata mediante imágenes de SPECT/CT con resultados prometedores, sino como trazador para la realización de la cirugía radioguiada en los casos de sospecha de dicha enfermedad de la glándula y sus metástasis regionales con resultados satisfactorios [18, 44].

El PSMA-11 ha sido marcado también con  $^{99m}\text{Tc}$  y aplicado al estudio de pacientes [45]. El uso rutinario de esta variante, hasta el momento, tiene la limitante de que el rendimiento de la reacción de coordinación del radiometal es bajo ( $60 \pm 5\%$ ), por lo que se requiere de un paso de purificación, previo a la administración [45].

## Conclusiones

Debido a la importancia que han ganado los estudios de imágenes moleculares con técnicas de medicina nuclear (PET/CT y SPECT/CT) en el manejo de una enfermedad tan prevalente y letal como el cáncer de próstata en la población masculina, se han desarrollado nuevos radiofármacos basados en moléculas peptidomiméticas pequeñas derivadas de la secuencia -Lys-Urea-Glu-, que han mostrado elevada especificidad por el PSMA, adecuada captación en el tejido tumoral y satisfactoria farmacocinética, como para ser considerados promisorios para la detección temprana de las lesiones malignas, el estadio de la enfermedad, la selección de los pacientes para la terapia de receptores peptídicos y el seguimiento clínico de las terapias.

## Referencias bibliográficas

- [1]. TEOH JYC, HIRAI HW, HO JMW, CHAN FCH, et al. Global incidence of prostate cancer in developing and developed countries with changing age structures. *PLoS ONE*. 2019; 14(10): e0221775.
- [2]. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Anuario estadístico de salud. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. MINSAP, 2020. ISSN: versión electrónica 1561-4433.
- [3]. PILLAI MRA, NANABALA R, JOY A, SASIKUMAR A, et al. Radio-labeled enzyme inhibitors and binding agents targeting PSMA: effective theranostic tools for imaging and therapy of prostate cancer. *Nucl Med Biol*. 2016; 43(11): 692-720. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2016.08.006.
- [4]. RAWLA P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol*. 2019; 10(2): 63-89.
- [5]. HABERKORN U, EDER M, KOPKA K, BABICH JW, et al. New strategies in prostate cancer: prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligands for diagnosis and therapy. *Clin Cancer Res*. 2016; 22: 9-15.
- [6]. BANERJEE SR, FOSS CA, CASTANARES M, MEASE RC, et al. Synthesis and evaluation of technetium-99m- and rhenium-labeled inhibitors of the prostate-specific membrane antigen (PSMA). *J Med Chem*. 2008; 51: 4504-4517.
- [7]. LIU J, CHEN Z, WANG T, LIU L, et al. Influence of four radiotracers in PET/CT on diagnostic accuracy for prostate cancer: a bivariate random-effects meta-analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2016; 39: 467-480.

- [8]. BALLAS LK, ABREU ALC, QUINN DI. What medical, urologic, radiation oncologists want from molecular imaging of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2016; 57: 6S-12S.
- [9]. LENZO NP, MEYRICK D, HARVEY TURNER J. Review of gallium-68 PSMA PET/CT imaging in the management of prostate cancer. *Diagnostics*. 2018; 8: 16. doi: 10.3390/diagnostics8010016.
- [10]. SU H, ZHU Y, LING G, HU S, et al. Evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled PSMA-SPECT/CT imaging in prostate cancer patients who have undergone biochemical relapse. *Asian J Androl*. 2017; 19: 267-271.
- [11]. JADVAR H. PET glucose metabolism and cellular proliferation in prostate cancer. *J Nucl Med*. 2016; 57: 25S-29S.
- [12]. MAPELLI P, INCERTI E, CECI F, CASTELLUCCI P, et al.  $^{11}\text{C}$ - or  $^{18}\text{F}$ -Choline PET/CT for imaging evaluation of biochemical recurrence of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2016; 57: 43S-48S.
- [13]. CECI F, CASTELLUCCI P, MAPELLI P, INCERTI E, et al. Evaluation of prostate cancer with  $^{11}\text{C}$ -choline PET/CT for treatment planning, response assessment, and prognosis. *J Nucl Med*. 2016; 57: 49S-54S.
- [14]. KOPKA K, BENESOVA M, BARINKA C, HABERKORN U, et al. Glu-Ureido-based inhibitors of prostate-specific membrane antigen: lessons learned during the development of a novel class of low-molecular-weight theranostic radiotracers. *J Nucl Med*. 2017; 58: 17S-26S.
- [15]. RAHBAR K, AFSHAR-OROMIEH A, JADVAR H, AHMADZADEHFAR H. PSMA theranostics: current status and future directions. *Mol Imaging*. 2018; 17: 1-9. doi: 10.1177/1536012118776068
- [16]. GOURNI E, HENRIKSEN G. Metal-Based PSMA radioligands. *Molecules*. 2017; 22: 523. doi:10.3390/molecules22040523
- [17]. EVANS JC, MALHOTRA M, CRYAN JF, O'DRISCOLL CM. The therapeutic and diagnostic potential of the prostate specific membrane antigen/glutamate carboxypeptidase II (PSMA/GCPII) in cancer and neurological disease. *British J Pharm*. 2016; 173: 3041-3079.
- [18]. BOSCHI A, UCCELLI L, MARTINI P. A picture of modern Tc-99m radiopharmaceuticals: production, chemistry, and applications in molecular imaging. *Appl Sci*. 2019; 9, 2526. doi: 10.3390/app9122526.
- [19]. PANDIT-TASKAR N, VEACH DR, FOX JJ, SCHER HI, et al. Evaluation of castration-resistant prostate cancer with androgen receptor-axis imaging. *J Nucl Med*. 2016; 57: 73S-78S.
- [20]. WU M, SHU J. Multimodal molecular imaging: current status and future directions. *Contrast Media Mol Imaging*. 2018: 1382183. doi: 10.1155/2018/1382183.
- [21]. OLIVA GONZÁLEZ JP, MARTÍNEZ RAMÍREZ A. Baum RP. Aplicaciones del PET/CT en oncología. *Nucleus*. 2017; (62): 10-12.
- [22]. IAEA. Cyclotron produced radionuclides: physical characteristics and production methods. Technical Reports Series No. 468. Vienna: IAEA, 2009.
- [23]. VIRGOLINI I, DECRISTOFORO C, HAUG A, FANTI S, et al. Current status of theranostics in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 45: 471-495.
- [24]. CZARNIECKI M, MENA E, LINDENBERG L, CACKO M, et al. Keeping up with the prostate-specific membrane antigens (PSMAs): an introduction to a new class of positron emission tomography (PET) imaging agents. *Transl Androl Urol*. 2018; 7(5): 831-843.
- [25]. KLEIN NULENT TJW, van ES RJJ, KRIJGER GC, de BREE R, et al. Prostate-specific membrane antigen PET imaging and immunohistochemistry in adenoid cystic carcinoma - a preliminary analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 44: 1614-1621.
- [26]. GOURNI E, DEL POZZO L, BARTHOLOMA M, KIEFER Y, et al. Radiochemistry and preclinical pet imaging of  $^{68}\text{Ga}$ -desferrioxamine radiotracers targeting prostate-specific membrane antigen. *Mol Imaging*. 2017; 16: 1-11. doi: 10.1177/1536012117737010
- [27]. FENDLER WP, EIBER M, BEHESHTI M, BOMANJI J, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017. doi 10.1007/s00259-017-3670-z
- [28]. YOUNG JD, ABBATE V, IMBERTI C, MESZAROS LK, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -THP-PSMA: a PET imaging agent for prostate cancer offering rapid, room temperature, one-step kit-based radiolabeling. *J Nucl Med*. 2017; 58: 1270-1277.
- [29]. PASTORINO S, RIONDATO M, UCCELLI L, GIOVACCHINI G, et al. Toward the discovery and development of PSMA targeted inhi-

- bitors for nuclear medicine applications. *Curr Radiopharm*. 2020; 13: 63-79.
- [30]. GIESEL FL, KNORR K, SPOHN F, WILL L, et. al. Detection efficacy of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 PET/CT in 251 patients with biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Nucl Med*. 2019; 60: 362-368.
- [31]. CLEEREN F, LECINANJ, BILLAUD EMF, AHAMED M, et. al. New chelators for low temperature Al $^{18}\text{F}$ -labeling of biomolecules. *Bioconjugate Chem*. 2016; 27: 790-798.
- [32]. GIGLIO J, ZENI M, SAVIO E, ENGLER H. Synthesis of an Al $^{18}\text{F}$  radiofluorinated GLUUREA-LYS(AHX)-HBED-CC PSMA ligand in an automated synthesis platform. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2018; 3: 4. doi: 10.1186/s41181-018-0039-y.
- [33]. HASSAN H, RAZAK HRA, SAAD FFA, KUMAR V.  $^{18}\text{F}$ [AlF]-radiolabelled peptides on the automated synthesis platform: translating the laboratory bench work to bedside. *Malays J Med Sci*. 2019; 26: 122-126.
- [34]. CUI C, HANYU M, HATORI A, ZHANG Y, et. al. Synthesis and evaluation of [ $^{64}\text{Cu}$ ]PSMA-617 targeted for prostate-specific membrane antigen in prostate cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 7: 40-52.
- [35]. MÜLLER C, DOMNANICH KA, UMBRICH CA, van der MEULEN NP. Scandium and terbium radionuclides for radiotheranostics: current state of development towards clinical application. *Br J Radiol*. 2018; 91: 20180074.
- [36]. PEDERSEN KS, BAUN C, NIELSEN KM, THISGAARD H, et. al. Design, synthesis, computational, and preclinical evaluation of natTi/ $^{45}\text{Ti}$ -labeled urea-based glutamate PSMA ligand. *Molecules* 2020; 25: 1104. DOI:10.3390/molecules25051104
- [37]. PERERA PINTADO A, TORRES AROCHE LA, VERGARA GIL A, BATISTA CUÉLLAR JF, et. al. SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Nucleus*. 2017; (62): 2-9.
- [38]. BARRETT JA, COLEMAN E, GOLDSMITH SJ, VALLABHAJOSULA S, et. al. First-in-man evaluation of 2 high-affinity PSMA-avid small molecules for imaging prostate cancer. *J Nucl Med*. 2013; 54: 380-387.
- [39]. BANERJEE RS, PULLAMBHATLA M, FOSS CA, FALK A, et. al. Effect of chelators on the pharmacokinetics of ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )-labeled imaging agents for the prostate-specific membrane antigen (PSMA). *J Med Chem*. 2013; 56: 6108-6121.
- [40]. FERRO-FLORES G, LUNA-GUTIÉRREZ M, OCAMPO-GARCÍA B, et al. Clinical translation of a PSMA inhibitor for  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -based SPECT. *Nucl Med Biol*. 2017; 48: 36-44.
- [41]. XU X, ZHANG J, HU S, et. al.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeling and evaluation of a HYNIC modified small-molecular inhibitor of prostate-specific membrane antigen. *Nucl Med Biol*. 2017; 48: 69-75.
- [42]. ROBU S, SCHOTTELIUS M, EIBER M, et al. Preclinical evaluation and first patient application of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-I&S for SPECT imaging and radioguided surgery in prostate cancer. *J Nucl Med*. 2017; 58: 235-242.
- [43]. HENDRIKX JJMA. Automated synthesis and quality control of [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA for radioguided surgery (in a [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA workflow). *EJNMMI Radiopharm Chem* 2020; 5: 10. doi: 10.1186/s41181-020-00095-9.
- [44]. WERNER P, NEUMANN C, EIBER M, WESTER HJ, SCHOTTELIUS M. [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center. *EJNMMI Res*. 2020; 10: 45. doi: 10.1186/s13550-020-00635-z.
- [45]. VATS K, AGRAWAL K, SHARMA R, SARMA HD, SATPATI D, DAS-HAD A. Preparation and clinical translation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-11 for SPECT imaging of prostate cancer. *Med Chem Commun*. 2019; 10: 2111-2117.

**Recibido:** 11 de febrero de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021

# Análisis probabilístico de los riesgos radiológicos en la instalación híbrida SPECT/PET/CT de Cuba

Zayda Amador Balbona<sup>1</sup>, Leonel Torres Aroche<sup>1</sup>, Antonio Torres Valle<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Centro de Isótopos (Centis), Mayabeque, Cuba

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (Instec), Universidad de La Habana, La Habana, Cuba

zabalbona@centis.edu.cu

## Resumen

En esta investigación se muestran los resultados del análisis probabilístico de los riesgos radiológicos con el método de matriz de riesgo de la instalación híbrida para diagnóstico en medicina nuclear, recientemente instalada en La Habana, del Centro de Isótopos. Se definieron las etapas del proceso desde su diseño y construcción hasta la gestión de los desechos radiactivos. Para definir los sucesos iniciadores se partió de la experiencia previa en Cuba y la revisión de los incidentes en pacientes, trabajadores y público, publicados. El modelo que se desarrolló contempla 14 etapas, 109 sucesos, 105 barreras, 48 reductores de frecuencia y 13 reductores de consecuencias. Se requirió tratar el riesgo de las secuencias accidentales con frecuencia baja y consecuencias altas para pacientes. Se obtuvo un nivel aceptable del riesgo y las medidas correspondientes se incluyeron en el Plan de Mejora de la seguridad y la calidad, con las del análisis de sensibilidad. Entre las medidas más contribuyentes se encuentran la organización del servicio que establece en días alternos la realización de los estudios SPECT/CT y PET/CT, uso de un calibrador de dosis de reserva ante la duda de posible desviación del utilizado regularmente, el empleo de dispensadores automáticos, la carga de trabajo moderada, la capacitación del físico médico que supervisará y/o ejecutará el programa de garantía de la calidad de la instrumentación y el análisis de lecciones aprendidas de incidentes radiológicos. Resaltan la singularidad del estudio, al ser la primera instalación cubana con las tres tecnologías y la potencialidad de sus prestaciones.

*Palabras clave:* valoración del riesgo; matriz de riesgo; medicina nuclear, matrices, estimación probabilística.

## Probabilistic analysis of radiological risks in the hybrid SPECT/PET /CT facility in Cuba

### Abstract

This research shows the results of the probabilistic analysis of radiological risks with the risk matrix method of the hybrid installation for diagnosis in nuclear medicine, recently installed in Havana, of the Isotope Center. The stages of the process were defined from its design and construction to the management of radioactive waste. To define the initiating events, we started from the previous experience in Cuba and the review of the incidents in patients, workers and the public, published. The model that was developed includes 14 stages, 109 initiating events, 105 barriers, 48 frequency reducers and 13 consequence reducers. The risk of accidental sequences with low frequency and high consequences for patients was required to be eliminated. An acceptable level of risk was obtained and the corresponding measures were included in the Safety and Quality Improvement Plan, along with those of the sensitivity analysis. Among the most contributing measures are the organization of the service that establishes on alternate days the performance of SPECT/CT and PET/CT studies, use of a reserve dose calibrator when in doubt of possible deviation from the one used regularly, the use of automatic dispensers, moderate workload, training of the medical physicist who will supervise and/or execute the instrumentation quality assurance program, and analysis of lessons learned from radiological incidents. They highlight the uniqueness of the studio, as it is the first Cuban facility with the three technologies and the potential of its benefits.

*Key words:* risk assessment; matrices; nuclear medicine, probabilistic estimation.

## Introducción

No es hasta finales de los años 60 e inicios de los 70 que aparecen en el mercado las modalidades de imágenes tridimensionales, entre las que se encuentran la tomografía axial computarizada (CT, por las siglas en inglés de Computed Tomography) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT, por las siglas en inglés de Single-Photon Emission Computed Tomography). [1] La evolución de esta tecnología híbrida ha conducido al uso actual para estudios de optimización de la planificación dosimétrica de prácticas como la radioembolización. [2]

Desde su implementación como técnica híbrida a finales de la década del 90', el PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography por sus siglas en inglés), ha experimentado un crecimiento exponencial en su uso clínico, que incluye no solo a la oncología, sino a otras áreas como la neurología, la cardiología, el estudio de infecciones e inflamaciones, la ortopedia, etc. [3-4]

La instalación en el Centro de Isótopos (CENTIS) de la tecnología híbrida SPET/PET/CT de triple cabezal (Mediso AnyScan® SCP TRIO) proveniente de Hungría, llevó aparejado el proceso de autorización de la práctica por el órgano regulador en materia de seguridad radiológica y la presentación de la evaluación probabilística de la seguridad, que considera el análisis prospectivo de los riesgos, como requisito indispensable. [5]

El objetivo de la investigación es el análisis probabilístico de los riesgos radiológicos mediante el método prospectivo semicuantitativo de la matriz de riesgo en la instalación híbrida SPET/PET/CT del CENTIS, así como identificar las etapas del proceso y los elementos de control del riesgo más contribuyentes, para la mejora de la seguridad y calidad de las operaciones a ejecutar.

## Materiales y métodos

Como materiales de esta investigación pueden considerarse los reportes de las autoridades reguladoras nucleares de los EE.UU., Australia y Reino Unido, así como otras publicaciones. [6-21] Igualmente se revisaron los estudios previos con el método semicuantitativo de matriz de riesgo en instalaciones PET/CT, SPECT y los aspectos teóricos actualizados de esta metodología. [22-27, 31-32]

Se desarrolló el modelo de la práctica a partir del mapa del proceso y se consideraron todas sus etapas, desde el diseño hasta la gestión de los desechos radiactivos.

Se determinaron las etapas del proceso y los elementos de control más contribuyentes al riesgo, el nivel de las consecuencias de los sucesos iniciadores para pacientes, trabajadores y público y el aporte del error humano en la práctica. Para realizar el estudio se utilizó el código cubano SECURE-MR-FMEA versión 3.0, que permite la introducción de modelos en matriz de riesgo de las prácticas médicas con radiaciones ionizantes. [28]

## Resultados y discusión

El modelo desarrollado de la matriz de riesgo para la MN con tecnología híbrida que se estudió contempla 14 etapas, 109 sucesos iniciadores, 105 barreras, 48 reductores de frecuencia (RF) y 13 reductores de consecuencias.

La matriz de riesgo en el tercer cribado aportó que las etapas de mayor contribución al riesgo, de mayor a menor, son: la preparación o dispensación de radiofármacos, la aceptación y puesta en marcha del servicio y la realización de la exploración SPECT/CT o PET/CT y/o CT de diagnóstico (figura 1).

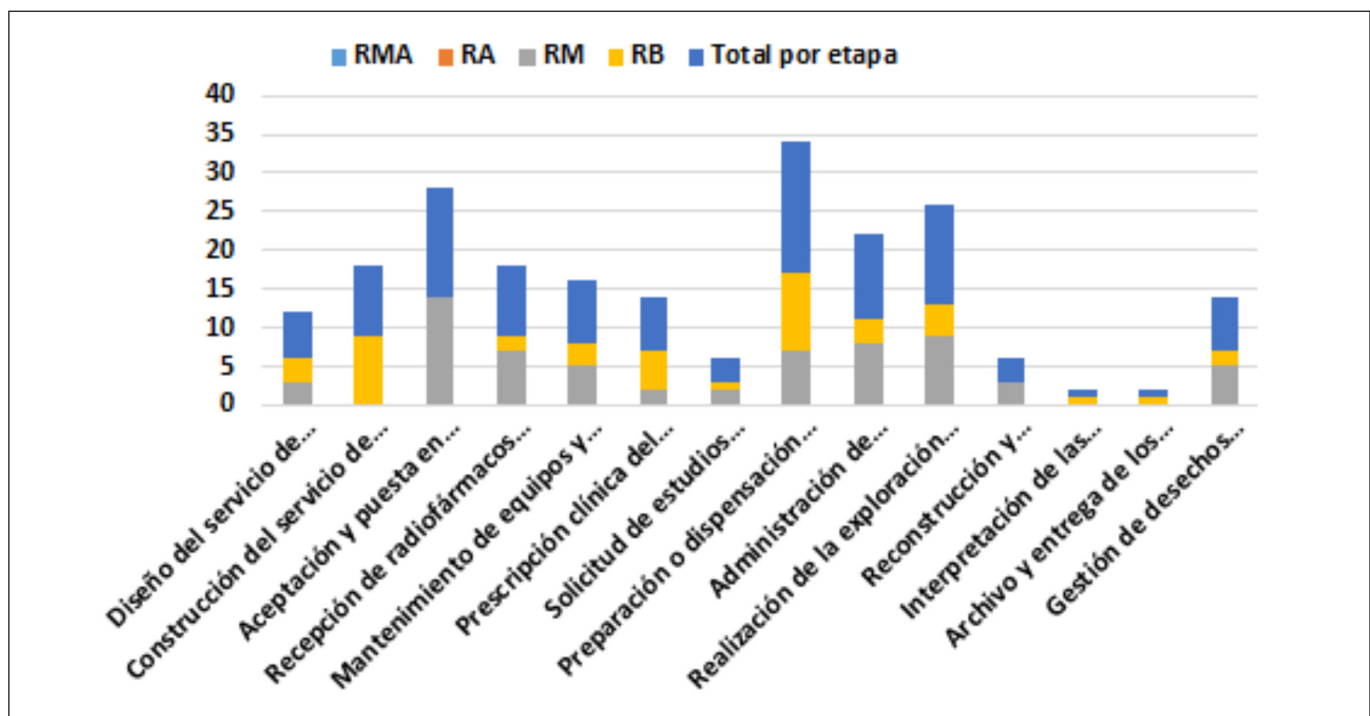


Figura 1. Perfil de riesgo para cada etapa del proceso. En color azul claro el nivel de riesgo muy alto (RMA), en rojo el de nivel alto (RA), en gris el de nivel medio (RM) y en amarillo el de nivel bajo (RB)

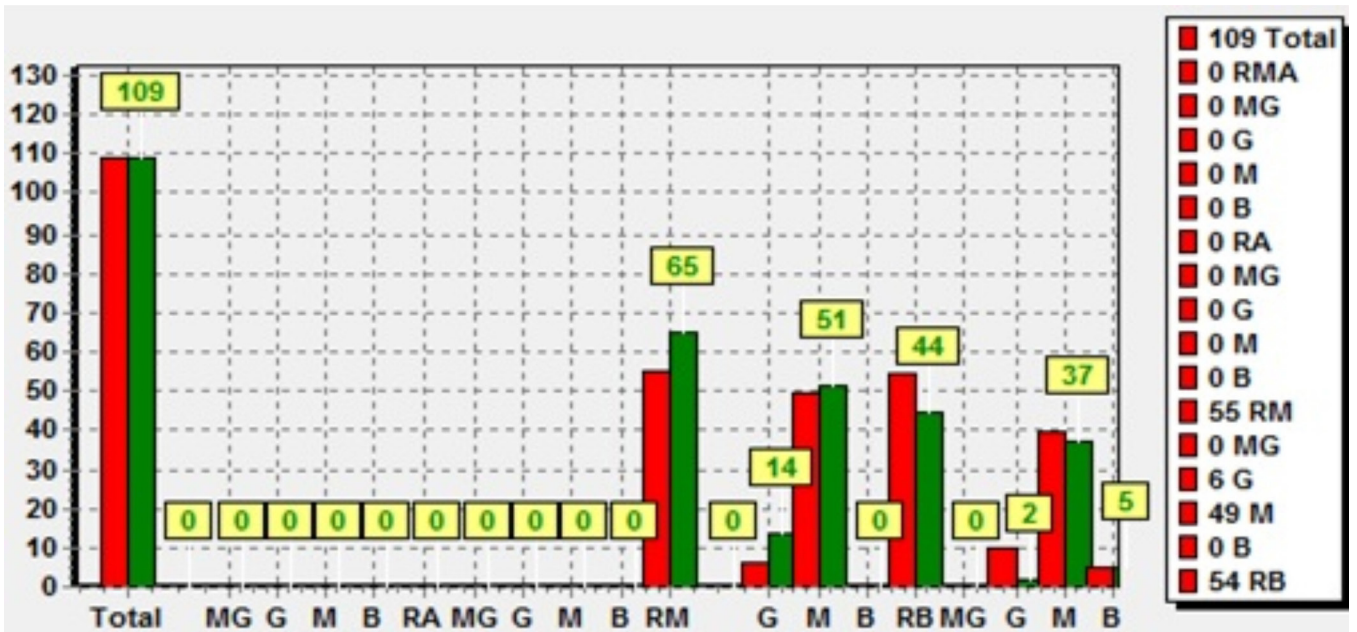


Figura 2. Histograma comparativo del nivel de riesgo inherente y residual (con tratamiento) para las secuencias accidentales con consecuencias muy graves (MG), graves (G), medias (M) y bajas (B). Nivel de riesgo alto (RA), medio (RM) y bajo (RB). En color rojo se presenta el riesgo residual y en verde el riesgo inherente (sin tratamiento)

En el tercer cribado se consideran las cantidades y robusteces de las barreras, RF y RC. Puede verse en la figura 2, de forma comparativa, el perfil de riesgo inherente, con respecto al del riesgo residual. En el primero, existen 14 secuencias accidentales con riesgo medio y consecuencias altas para los pacientes. Aunque esta situación es tolerable, en aras de la mejora de la seguridad y la calidad se añadieron nuevas defensas para reducir estas consecuencias y obtener el riesgo residual en un nivel aceptable (riesgo de nivel bajo).

Como medidas preventivas o RF más significativas, se identificaron las que se reflejan en la figura 3. En el lado izquierdo, se presenta su participación fraccionaria con respecto al total de secuencias accidentales, destacándose RF-MND2(N)- carga de trabajo moderada con aproximadamente un 74%, RF-MND6(B)- capacitación del físico médico a cargo de supervisar y/o ejecutar el programa de control de calidad de la instrumentación con un 14% y RF-MND32(B)- capacitación del responsable de protección radiológica con un 11%. En

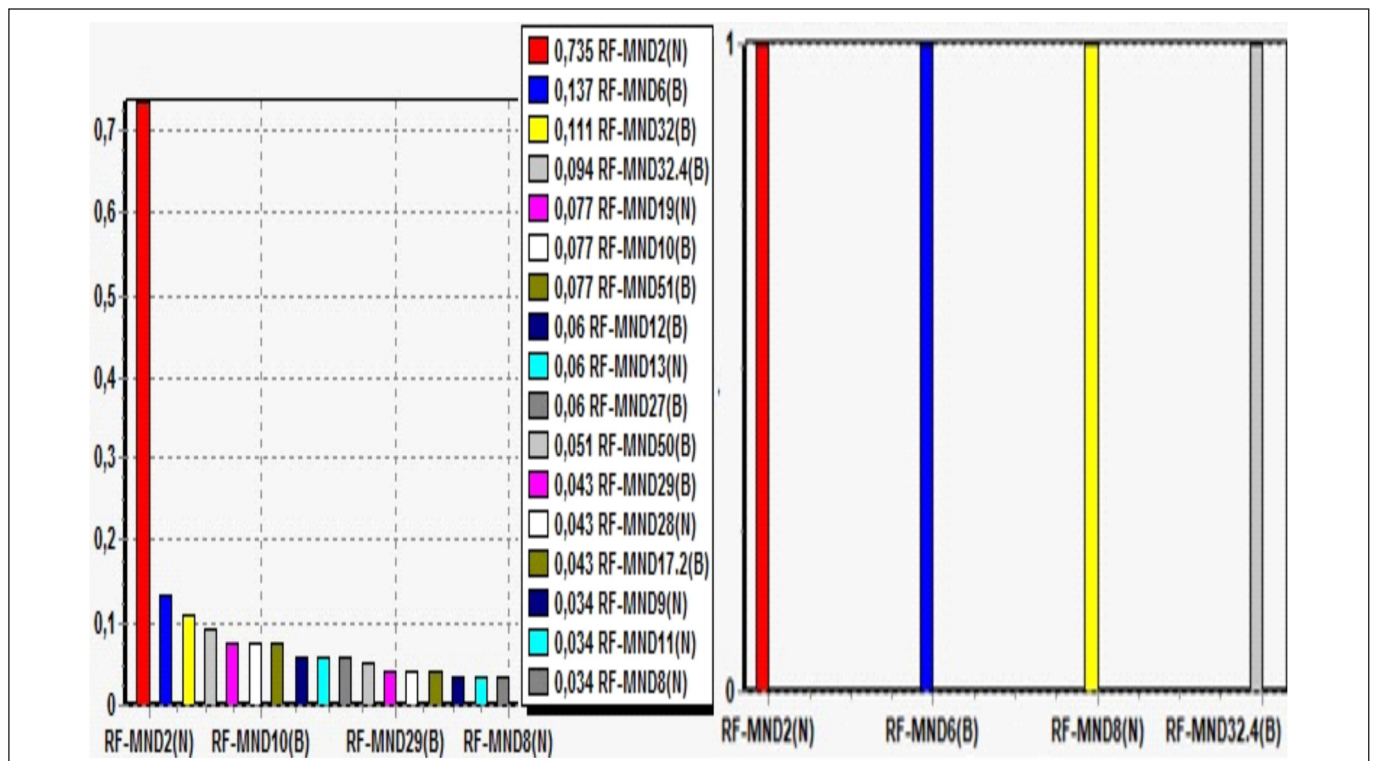


Figura 3. Histograma de la participación porcentual (lado izquierdo) y el incremento en la cantidad de secuencias accidentales del nivel de riesgo al eliminarse, de los reductores de frecuencia (RF) con robustez normal (N) y blanda (B) (lado derecho)

el lado derecho, se refleja el efecto de su eliminación en el incremento del riesgo en la cantidad de secuencias accidentales. Se puede observar que los más importantes son: RF-MND2(N)- carga de trabajo moderada, RF-MND6(B)- capacitación del físico médico a cargo de supervisar y/o ejecutar el programa de control de calidad de la instrumentación, RF-MND8(N)-utilización de protocolos recomendados internacionalmente para la puesta en servicio y RF-MND32.4(B)-capacitación de médicos, físicos y tecnólogos en los protocolos de adquisición de imágenes SPECT/CT y PET/CT en pacientes adultos y pediátricos. En todos los casos estos RF incrementan el riesgo de una secuencia accidental al ser eliminados.

En el tratamiento del riesgo inherente, entre las ocho secuencias accidentales con consecuencias altas para los pacientes, se encuentra la de administrar al paciente un radiofármaco (RF) diferente al prescrito para el estudio, es decir, que existe la posibilidad de confundir un radiofármaco PET con otro de SPECT o incluso si llegara el momento de utilizarse más de un RF PET o SPECT, entre los de igual naturaleza. Para reducir la probabilidad de ocurrencia de este error humano, se incorporaron tres nuevas medidas, a saber: B-MND78(N)-organización del servicio que establece en días alternos la realización de los estudios SPECT/CT y PET/C, de manera que no coincidan en el mismo día, B-MND80(N)-revisión por el radiofarmaceuta del radiofármaco indicado para el estudio, antes de entregarlo a la enfermera para su administración y B-MND76(N)- revisión por la enfermera antes de ejecutar la administración del radiofármaco de la correspondencia del mismo con el estudio indicado. Para el Plan de Mejora de la seguridad y calidad de la práctica se incluyeron estas tres medidas,

junto al reductor de frecuencia RF-MND2(N)- carga de trabajo moderada, que como ya se explicó, tiene más de un 50% de participación en el total de los 109 sucesos iniciadores postulados.

Las barreras más importantes por su participación porcentual son: B-MND52(N)- inspección de los trabajos de construcción civil y montaje de equipos antes de iniciarse los trabajos del servicio de Medicina Nuclear con 8.5%, B-MND56(N)- instrucción del Director que prohíbe la liberación como desecho común de desechos radiactivos que han sido debidamente etiquetados y marcados con 6.8%, B-MND55(B)- monitoreo radiológico de las áreas antes del inicio de los trabajos y toma de medidas compensatorias con 6% y B-MND11(N)- levantamiento radiométrico inicial antes del inicio de los trabajos para verificar si no existen áreas donde no se cumplan las restricciones de dosis con 5% (figura 4, lado izquierdo).

Se obtuvo que las barreras más significativas (figura 4, lado derecho) al ser eliminadas son las barreras B-MND71(N)- uso de un calibrador de dosis de reserva ante la duda de posible desviación del utilizado regularmente, B-MND20(N)- realización de pruebas de aceptación de equipos de imágenes de manera redundante por otro físico médico, antes del uso clínico del equipo, B-MND38.5(R)- procedimiento para el empleo de dispensadores automáticos, B-MND36(N)- procedimiento interno del servicio que contempla medir, en el calibrador de dosis, la dosis total eluida del generador y comparar este valor con el valor esperado y B-MND79(N)- procedimiento interno del servicio que establece medir la dosis del radiofármaco de manera redundante e independiente por una segunda persona y en un segundo calibrador de dosis.

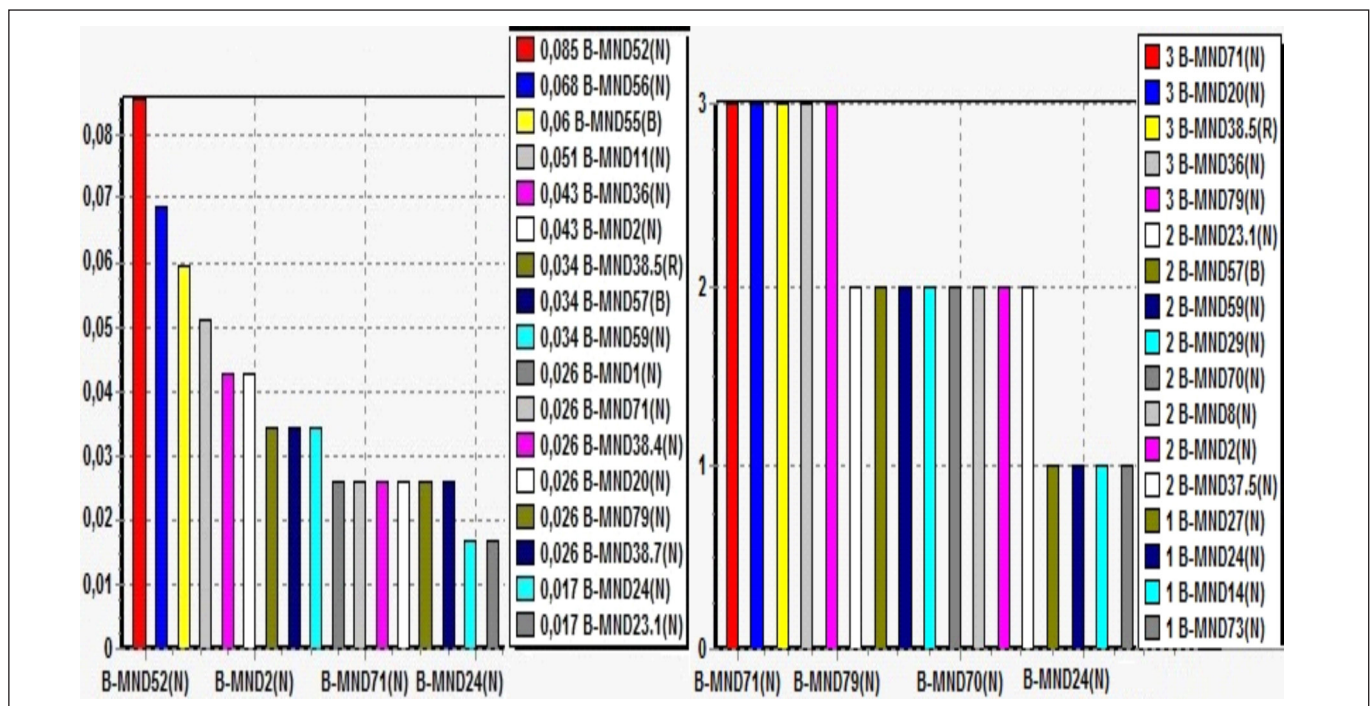


Figura 4. Histograma de la participación porcentual (lado izquierdo) y el incremento en la cantidad de secuencias accidentales del nivel de riesgo al eliminarse, de las barreras (B) con robustez normal (N), blanda (B) y robusta (R) (lado derecho)

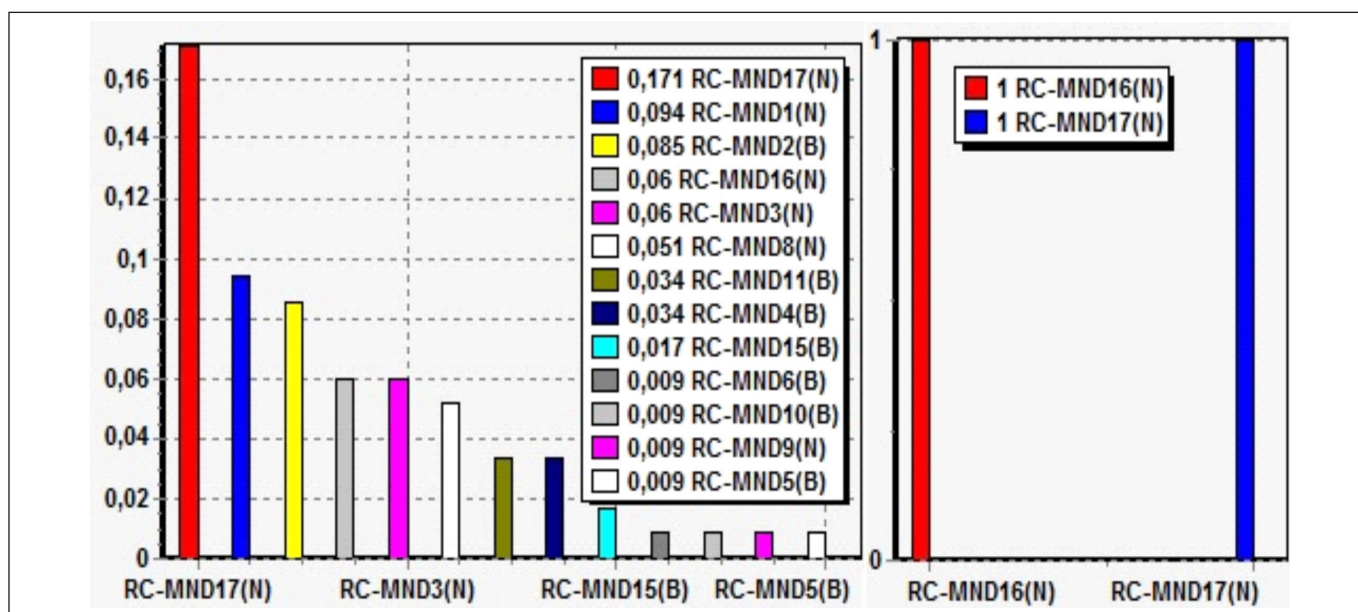


Figura 5. Histograma de la participación porcentual (lado izquierdo) y el incremento en la cantidad de secuencias accidentales del nivel de riesgo al eliminarse, de los reductores de consecuencias (RC) con robustez normal (N) y blanda (B) (lado derecho)

Como medidas para reducir las consecuencias de los incidentes o RC de mayor aporte al riesgo, se hallaron por su participación porcentual, el RC-MND17(N)- análisis de lecciones aprendidas de incidentes radiológicos con un 17.1%, RC-MND1(N)- levantamiento radiométrico periódico con un 9.4% y RC-MND2(B)- MND auditorías externas e internas con equipamiento diferente con un 8.5% (figura 5, lado izquierdo).

Al ser eliminados, se destacan por su impacto al riesgo los RC siguientes: RC-MND16(N)- procedimientos de emergencia para los trabajadores del servicio de MN con tecnología híbrida y RC-MND17(N)- análisis de lecciones aprendidas de incidentes radiológicos, lo cual se muestra en la figura 5, lado derecho. Estos incrementan el nivel de riesgo de una secuencia accidental cada uno.

El análisis sobre la importancia por consecuencias aportó que los pacientes tienen un 13% aproximadamente de consecuencias altas (CA), 43% de medias (CM) y 1.7% de bajas (CB). En las consecuencias medias prevalecen los trabajadores con un 19%.

Predomina el error humano en la práctica, pues está presente en el 96.3% del total de secuencias accidentales, lo que refuerza la necesidad de trabajar intencionalmente en su capacitación y entrenamientos periódicos y en el análisis sistemático de las lecciones aprendidas de los sucesos potenciales e incidentes que pudieran ocurrir.

La evaluación de los riesgos radiológicos de forma proactiva permite a la organización prepararse para el inicio de las operaciones y garantizar el desarrollo seguro de estas, tanto para los pacientes, como para los trabajadores y el público en general.

Todos los elementos de control (barreras, RF y RC) identificados por su aporte al riesgo, así como las medidas que permitieron lograr el riesgo residual, se incluyeron en el Plan de Mejora de la seguridad y la calidad. Una parte de estas ya se ejecutó en las etapas

precedentes a la del inicio de las operaciones. Para el resto se han identificado plazos de cumplimiento.

Hubiera sido útil considerar la inclusión como reductor de frecuencia del proceso de autorización de la práctica, que incluye la supervisión de las autoridades reguladoras competentes. Se trata de una fortaleza de nuestro país, que a su vez determina objetivamente la preparación de las organizaciones para el inicio de forma segura de cualquier práctica médica con radiaciones ionizantes.

La importancia identificada de las etapas del proceso y de los elementos de control, permite concentrar los esfuerzos en estos y garantiza su optimización.

Se recomienda también continuar trabajando en el desarrollo de la cultura de seguridad en la organización, sobre todo por la incidencia del error humano revelada por este estudio y porque contribuirá al control de los riesgos. [29-30] Dicha incidencia también se reporta en otras publicaciones referidas a PET/CT y SPECT. [24, 31]

Nótese que existe coincidencia entre los reductores de frecuencia (RF) identificados con anterioridad para instalaciones PET/CT y SPECT como la capacitación y entrenamiento del personal antes de iniciar su operación y la carga de trabajo moderada. [23-24, 31-32] En nuestra investigación se especifica el primer reductor para los diferentes cargos en el servicio como: médicos nucleares, físicos-médicos, tecnólogos y el Responsable de Protección Radiológica.

Una diferencia entre las publicaciones anteriores y la presente es el empleo del código SECURE-MR-FMEA versión 3.0 con respecto al SEVRRRA versión 3.0, del Foro Iberoamericano de Organismos Reguladores Radiológicos y Nucleares (FORO). La misma facilitó el análisis de sensibilidad, al poder determinarse la influencia de la eliminación de los elementos de control.

Una limitación de la presente investigación es la socialización de sus resultados, la cual deberá eje-

cutarse con todo el personal del servicio, como parte de su preparación para el inicio de las operaciones.

En relación a las consecuencias de la práctica en los pacientes, cabe señalar que se trabaja en la optimización de la exposición de estos en las tecnologías híbridas en nuestro país. Para este propósito, la experiencia que se logre acumular en la nuestra será relevante para la revisión de los niveles de referencia del diagnóstico y el establecimiento de protocolos de esta naturaleza por tipo de estudio en Cuba. [33]

Igualmente, resulta de vital importancia consultar los aspectos de seguridad radiológica que sugiere el Organismo Internacional de Energía Atómica, de acuerdo a la experiencia internacional. [34]

Esta investigación apoya el escalado tecnológico que representa para Cuba la instalación híbrida SPECT/PET/CT, sin precedentes en el país. También contribuye a su operación segura y la prestación de nuevos servicios de diagnóstico médico a nuestra población.

## Conclusiones

La evaluación de los riesgos radiológicos en la instalación híbrida SPECT/PET/CT del CENTIS refleja que el nivel de riesgo de la práctica es tolerable, pero se requirió tratar las secuencias accidentales con consecuencias altas para pacientes y frecuencia baja. Esta frecuencia indica que al menos el suceso puede ocurrir una vez en el año.

Las medidas aplicadas en estos casos permitieron obtener un nivel aceptable del riesgo (nivel bajo), razón por lo que se contemplan en el Plan de Mejora de la seguridad y la calidad, en unión de las identificadas en el análisis de su importancia para el riesgo (análisis de sensibilidad).

## Referencias bibliográficas

- [1]. PERERA PINTADO A, TORRES AROCHE LA, VERGARA GIL A, BATISTA CUÉLLAR JF., PRATS CAPOTE A. SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Nucleus*. 2017; (62): 2-9. [consulta: 10/06/2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/nuc/n62/nuc026217.pdf>.
- [2]. RODRÍGUEZ-FRAILE M, EZPONDA A, GRISANTI F, MORÁN V, CALVO M, BERIÁN P. The joint use of 99mTc-MAA-SPECT/CT and cone-beam CT optimizes radioembolization planning. *EJNMMI Res*. 2021; 11(23):2-11. doi: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70132-9](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70132-9).
- [3]. TREGLIA G, GIOVANELLA L. Evidence-based positron emission tomography. *Evidence-based positron emission tomography*. Gewerbestrasse, Switzerland: Springer Nature [Internet], Switzerland AG; 2020. [consulta: 10/06/2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-47701-1>.
- [4]. ISRAEL O, PELLET O, BIASSONI L, DE PALMA D, et. al. Two decades of SPECT/CT – the coming of age of a technology: an updated review of literature evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imag*. 2019; 46: 1990-2012. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04404-6>.
- [5]. Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA). Reglamento sobre notificación y autorización de prácticas y actividades asociadas al empleo de fuentes de radiaciones ionizantes. La Habana: CITMA, 2012.
- [6]. OLSON B. Medical Event (Incorrect Dose Location). US Nuclear Regulatory Commission. Event number: 55145, 2021. [consulta: 30/03/2021]. Disponible en: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/event-status/event/2021/20210329en.html#en55145>
- [7]. LATTANZE R, KNOWLAND J, BRYANT T, BARVI I, KISER J. Effects of diagnostic radiopharmaceutical extravasations on patients. *J Nucl Med*. 2020; 61(supplement 1): 1018.
- [8]. SENISON MG. Loss of Control of A Cs-137 Source. US Nuclear Regulatory Commission. Event number: 54583, 2020. [consulta: 21/03/2020]. Disponible en: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/event-status/event/2020/20200319en.html#en54583>
- [9]. KASSEL K. Unplanned contamination on PET CT scanner mobile unit. US Nuclear Regulatory Commission. Event number: 54461, 2020. [consulta: 15/01/2020]. Disponible en: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/event-status/event/2020/20200110en.html#en54461>
- [10]. LATTANZE R. Extravasations of diagnostic radiopharmaceuticals and medical event reporting. *Lucerno dynamics NRC Dossier*. 2019.
- [11]. MARTIN CJ, MARENGO M, VASSILEVA J, GIAMMARILE F, POLI GL, MARSK P. Guidance on prevention of unintended and accidental radiation exposures in nuclear medicine. *J Radiol Prot*. 2019; 39(3): 665-95. doi: 10.1088/1361-6498/ab19d8.
- [12]. FRANCIS J. Hand contamination and overexposure of workers at a nuclear medical facility. Office for Nuclear Regulation. UK; 2019.
- [13]. WILBERS A. Eluate exceeded breakthrough limits on rubidium - 82 Generator. US Nuclear Regulatory Commission. Event number: 53972, 2019. [consulta: 15/04/2019]. Disponible en: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/event-status/event/2019/20190411en.html#en53972>
- [14]. TOWNSEND D, BENEFIELD T, PERRIN S, RYAN K, LATTANZE R, WONG T. Multi-center assessment of infiltration rates in fdg-pet/ct scans: detection, incidence, and contributing factors. *Nuclear Med*. 2018; 59 (supplement 1): 520.
- [15]. VAN DER POL J, VÖÖ S, BUCERIUS J, MOTTAGHY FM. Consequences of radiopharmaceutical extravasation and therapeutic interventions: a systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 44: 1234-43. doi: 10.1007/s00259-017-3675-7.
- [16]. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency. Radiation Incident Register (ARIR). Summary of radiation incidents: 1 January To 31 december 2013, 2014. [consulta: 15/04/2018]. Disponible en: <http://www.arpsa.gov.au/radiationprotection/arir/>.
- [17]. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency. Australian Radiation Incident Register (ARIR). Summary of radiation incidents: 1 January to 31 december 2011. 2012 [consulta: 15/04/2018]. Disponible en: <http://www.arpsa.gov.au/radiationprotection/arir/>.
- [18]. WAGNER T, BRUCHER N, JULIAN A, HITZEL A. A false-positive finding in therapeutic evaluation: hypermetabolic axillary lymph node in a lymphoma patient following FDG extravasation. *Nuclear Med Rev*. 2011; 14(2): 109-111. doi: 10.5603/NMR.2011.00025.
- [19]. OSMAN MM, MUZAFFAR R, ALTINYAY ME, TEYMOURI C. FDG dose extravasations in PET/CT: frequency and impact on SUV measurements. *Frontiers in Oncology*. 2011; 1(41): 1-6. doi: 10.3389/fonc.2011.00041.
- [20]. AUSTRALIAN RADIATION PROTECTION AND NUCLEAR SAFETY AGENCY. Australian radiation incident register (ARIR). Summary of radiation incidents: 1 January To 31 december 2010, 2011. [consulta: 15/04/2018]. Disponible en: <http://www.arpsa.gov.au/radiationprotection/arir/>.
- [21]. VANO-GALVAN S, RODRIGUEZ-REY C, VANO-GALVAN E, JAÉN P. Technetium and blood extravasation before gammagraphy: a case report. *Cases Journal*. 2009; 2 (141): 1-2. [consulta: 10/06/2021] Disponible en: <http://www.casesjournal.com/content/2/1/141>.
- [22]. Organismo Internacional de Energía Atómica y Foro Iberoamericano de Organismos Reguladores en Seguridad Nuclear, Radiológica y Física. Aplicación de la matriz de riesgo a la radioterapia. IAEA-TECDOC 1685/S. Viena, 2012.
- [23]. ARCINIEGAS-ALVAREZ MA, HERRERA DC, ESTRADA-MOLINA A. Análisis de riesgo de instalaciones de radioterapia y medicina nuclear en Colombia con el método de matriz de riesgo. XI Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear Congreso Regional IRPA "Cultura de Seguridad: un compromiso compartido". 16 al 20 de abril de 2018 [consulta: 10/06/2021],

- La Habana, Cuba. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/326191284>.
- [24]. CALDERÓN MARÍN CF, GONZÁLEZ GONZÁLEZ JJ, DUMÉNIGO C, QUESADA CEPERO W, ET AL. Análisis de seguridad radiológica de una instalación PET/CT mediante el empleo de la matriz de riesgo. *Nucleus*. 2017; (62): 38-42.
- [25]. LÓPEZ MORONES R, DUMÉNIGO GONZÁLEZ C, ESPINOSA MA, CRUZ R, PAPADOPULOS S, JOANA G. Overview of risk models and results obtained by Foro PROJECT (SEVRRRA 2) for IMRT and DNM Techniques. In: IAEA (Virtual event) International Conference on Radiation Safety: Improving Radiation Protection in Practice. 09-20/11/2020. Vienna: IAEA; 2020.
- [26]. DUMÉNIGO C, LÓPEZ MORONES R, RAMÍREZ ML, PAPADÓPULOS S, et. al. Metodología de matrices de riesgo. Actualización de la misma basada en las experiencias en su aplicación. XI Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear Congreso Regional IRPA "Cultura de Seguridad: un compromiso compartido". 16 al 20 de abril de 2018; La Habana, Cuba.
- [27]. DUMÉNIGO C, BOSCH R, DE LA FUENTE PUCH A, PÉREZ Y, QUEVEDO J. Estimaciones de riesgo con el uso de SEVRRRA. Análisis de resultados. La Perspectiva del usuario y del regulador. XI Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear Congreso Regional IRPA "Cultura de Seguridad: un compromiso compartido". 16 al 20 de abril de 2018. La Habana, Cuba.
- [28]. TORRES VALLE A. Manual de usuario SECURE-MR-FMEA 3.0. Programa de análisis de riesgo basado en matriz de riesgo y FMEA. La Habana, Cuba. 2017.
- [29]. Centro Nacional de Seguridad Nuclear. Guía expectativas del organismo regulador sobre la cultura de seguridad en las organizaciones que realizan actividades con fuentes de radiación ionizante. La Habana, 2015.
- [30]. International Atomic Energy Agency. Radiation safety culture trait talks. Handbook. Vienna, 2021. [consulta: 03/01/2021]. Disponible en: <https://www.iaea.org/sites/default/files/21/01/radiation-safety-culture-trait-talks.pdf>.
- [31]. DUMÉNIGO C, GUERRERO M, CRUZ Y, SOLER K. Evaluaciones de seguridad de la práctica de medicina nuclear utilizando el método de matrices de riesgo. IX Latin American IRPA Regional Congress on Radiation Protection and Safety - IRPA 2013. April 15-19, 2013. Rio de Janeiro, Brazil 2013. [consulta: 03/01/2021] Disponible en: <http://www.sbpr.org.br/irpa13/AnaisdoiRPA2013/>.
- [32]. DUMÉNIGO C, GUERRERO M, LÓPEZ R, PAZ A. Matrices de riesgo en medicina nuclear. Modelación en SEVRRRA. X Congreso Regional Latinoamericano IRPA de Protección y Seguridad Radiológica "Radioprotección: Nuevos Desafíos para un Mundo en Evolución". 12 al 17 de abril, 2015. Buenos Aires, Argentina 2015. [consulta: 03/01/2021] Disponible en: <http://www.irpabuenosaires2015.org/Archivos/tr-completos/>.
- [33]. VANO E, JIMÉNEZ P, RAMÍREZ R, ZARZUELA J, ET AL. Main problems and suggested solutions for improving radiation protection in medicine in Ibero-American countries. Summary of an International Conference held in Madrid, 2016. *J Radiol Prot*. 2018; 38: 109-20. doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/aa914a>.
- [34]. International Atomic Energy Agency. Nuclear medicine resources manual. 2020 edition. IAEA Human Health Series. Marketing and sales unit. Publishing Section. 37: 175. Vienna: IAEA, 2020 [consulta: 03/01/2021]. Disponible en: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB/1861.pdf>.

**Recibido:** 23 de junio de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021

# Aplicación de técnicas de inmunoensayos que emplean isótopos radiactivos para la determinación hormonal en la reproducción animal

**Malena Gámez González**

Centro de Investigaciones para el Mejoramiento Animal de la Ganadería Tropical (Cimagt) km. 21½ Loma de Tierra.

Cotorro, La Habana. Cuba.

[douglas@cima-minag.cu](mailto:douglas@cima-minag.cu)

## Resumen

Este trabajo tiene como objetivo destacar la importancia de las técnicas de inmunoensayos más usadas que emplean isótopos radiactivos para la determinación de hormonas que participan en la reproducción animal y así poder determinar la baja tasa de concepción, el diagnóstico de enfermedades ováricas, el impacto de los tratamientos utilizados, estudios metabólicos, el diagnóstico temprano de gestación, lo que permite una mayor productividad y eficiencia en la reproducción animal. Se explica los fundamentos del método de radioinmunoanálisis (RIA), el cual se basa en la reacción entre un antígeno (Ag) marcado con un isótopo radiactivo y su anticuerpo (Ac). Mientras que el fundamento del ensayo inmunoradiométrico (IRMA) se basa en la misma reacción, pero el Ac se encuentra marcado radiactivamente. Estos métodos continúan siendo muy importantes para un buen número de pruebas hormonales, siendo el más importante medio en las mediciones biológicas de los últimos 40 años y un invaluable instrumento para la utilización pacífica de los radioisótopos.

---

*Palabras clave:* antígenos, anticuerpos, análisis radioinmunológico, cría selectiva de animales, crecimiento animal, sensibilidad.

## Hormonal determination technics in the animal reproduction

### Abstract

The importance of the immune-essays techniques, that use radioactive isotopes for determination of hormones that participate in the animal reproduction, is the objective of this revision; as well as the advantages and disadvantage of these procedures and their practical application. It is explained the foundations of the method radio-immune-analysis, which is extraordinarily simple and it is based on the reaction among an antigen (Ag) marked with a radioactive isotope and their antibody (Ac). While the foundation of the rehearsal immune-radio-metric (IRMA) it is based on the same reaction but the Ac it is marked radioactively. In spite of the fact that this procedure has been substituted by the rehearsal of bound immune-absorption to an enzyme (ELISA) that measures this reaction Ag-Ac by means of colorimetric, these methods continue being very important for a good number of hormonal tests, being the most important half in the biological mensuration of the last 40 years and an invaluable instrument for the peaceful use of the radioisotopes.

---

*Key words:* antigens, antibodies, radioimmunoassay, animal breeding, animal growth, sensitivity.

## Introducción

El uso de la Energía Nuclear en el campo de la ciencia y la tecnología animal en nuestro país se ha orientado fundamentalmente a la aplicación de técnicas de diagnóstico de estados funcionales y/o patológicos y a la corrección de la condición sanitaria de productos de origen animal. En este sentido las técnicas de los inmunoensayos han contribuido al conocimiento de la endocrinología veterinaria y fundamentalmente en la reproducción animal [1]. En los últimos años, con el fin

de poder establecer los perfiles hormonales en sangre, se han venido desarrollando múltiples técnicas que establecen el uso de isótopos radiactivos en la determinación de hormonas como son: el radioinmunoanálisis (RIA) y el inmunoradiométrico (IRMA) [2]. Estas técnicas, que constituyen un medio altamente específico y sensitivo para medir hormonas en suero, plasma, leche y otros líquidos corporales; han ayudado a aumentar el conocimiento de eventos endocrinos y metabólicos que ocurren durante el estrés, enfermedades, ciclos reproductivos, crecimiento y desarrollo [3].

En este sentido, el siguiente trabajo está dirigido a destacar los procedimientos básicos de estas técnicas y su aplicación práctica en la reproducción animal.

**Técnicas de inmunoensayos que emplean isótopos radiactivos**  
**Radioinmunoanálisis (RIA)**

Técnica inmunológica propuesta en 1959 por Yallow y Berson, que permite la cuantificación exacta de compuestos biológicos presentes en el organismo en concentraciones tan bajas como ng/ml (nanogramo= $10^{-9}$ g) o pg/ml (picogramo= $10^{-12}$ g). El radioinmunoanálisis requiere de cuatro componentes fundamentales y de cinco procesos básicos [2]. Dentro de los componentes tenemos; Ligando marcado radiactivamente o trazador: Debe ser marcado sin perder su inmunoreactividad y poseer alta pureza. El  $I_{125}$  es el isótopo más usado debido a su vida media de 60 días, posee un exceso de energía y para ganar estabilidad se desintegra emitiendo fotones gamma ( $\gamma$ ), el cual puede medirse en un contador de centelleo sólido (figura 1) [3]. Anticuerpo específico o ligador: A través de anticuerpos (AC) policlonales y monoclonales) encontrándose en una cantidad constante y limitante, capaz de interactuar con el Ag [2]. Estándares: Son cantidades conocidas del ligando o analito que se desea medir. Muestra: Contendrá el analito no marcado que

será medido y es análogo o idéntico al ligando empleado como estándar. [4]

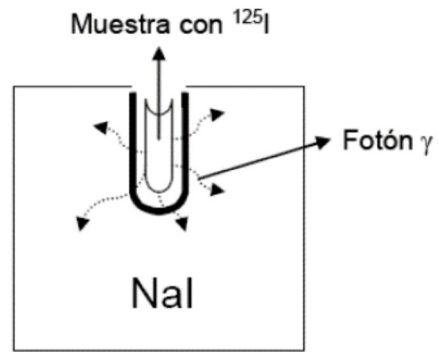


Figura 1. Representación esquemática del principio de funcionamiento del contador del centelleo sólido con muestra de  $I_{125}$ .

En los procesos del RIA tenemos varios pasos que se inician con la reacción del RIA, donde el ligando marcado (trazador) y el no marcado compiten entre sí para unirse al Ac hasta alcanzar el equilibrio de reacción, con la formación de los correspondientes complejos Ag-Ac; a partir de esta reacción puede determinarse la radioactividad presente en los complejos inmunes, y asociarlos con las concentraciones de los estándares empleados. (figura 2) [5]. El proceso de incubación tiene una duración de 2-24 horas, con una temperatura que varía de

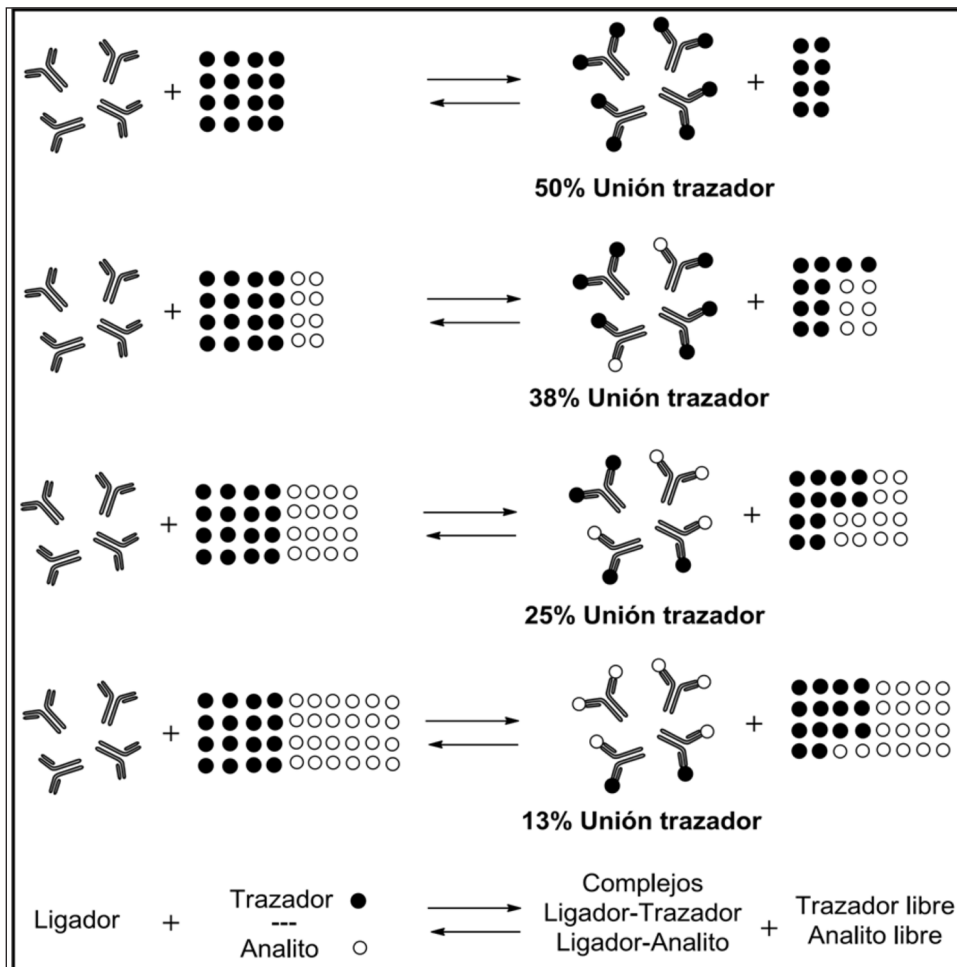


Figura 2. Análisis por enlace en el RIA.

4 - 37 °C, dependiendo del Ac utilizado y el método empleado con la finalidad de establecer un estado de equilibrio entre el trazador y el ligando no marcado en su unión con el Ac [2].

Se produce la separación de las fracciones libre y unida que ocurre por la migración diferencial y la precipitación de los inmunocomplejos formados. El último paso implica la medición de la radioactividad realizándose el conteo de las radiaciones que se expresa mediante la fórmula [5 y 6]:

$$\frac{\text{cpm (cuentas por minutos) de la muestra} - \text{cpm de la UNE (unión no específica)}}{\text{cpm totales}} \times 100 = \% \text{ de Unión Específica}$$

Este conteo es la forma de conocer las concentraciones de las muestras problema que se expresan a través de la respuesta producida en la curva estándar que es esencial para el análisis de los datos (figura 3) [6].

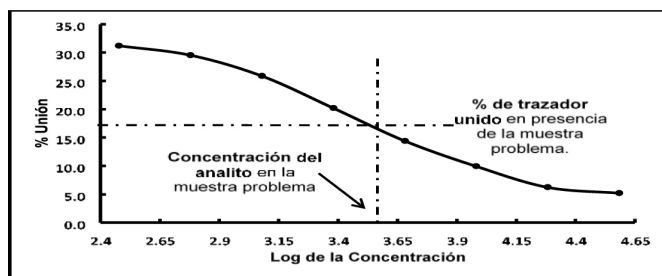


Figura 3. Estimación de la cantidad de analito presente en una muestra desconocida utilizando una curva estándar.

### Aplicación de la técnica del radioinmunoanálisis en la reproducción animal

En el plano internacional se ha venido desarrollando disímiles investigaciones con el empleo del radioinmunoanálisis en las diferentes especies domésticas, fundamentalmente en el campo de la reproducción animal. Se han realizado estudios acerca de la caracterización hormonal del ciclo ovárico de las especies equina y bovina. [5 y 6]. En yeguas se ha analizado el comportamiento de estrógenos y progestágenos, donde el comportamiento de los estrógenos en ciclos normales (2º post-parto) varía con valores de 50-250 pg/ml en dependencia del momento del ciclo en que se encuentra. Los progestágenos en ciclos normales los valores descienden progresivamente, desde 15 ng/ml hasta por debajo de 1ng/ml al momento del celo en un período de 9-11 días, mientras que las hembras sincronizadas los valores de progesterona (P4) descienden drásticamente en las primeras 48h [4]. En el bovino se ha estudiado que la actividad ovárica expresa valores de P4 sérica dentro de rangos normales que fluctúan entre 0,45 y > 2,4 ng/ml a lo largo del ciclo [5]. Otra línea de investigación es la utilización del RIA lácteo de P4 para obtener un diagnóstico temprano de gestación, donde el principal problema para la adaptación de la técnica del RIA sanguíneo al análisis lácteo es el raptó del glóbulo de grasa de la leche a la P4. Al superar el problema con la metodología propuesta por estos investigadores se pudo obtener que los valores significativos de preñez variaran entre 14,24 ng/ml y 26,25 ng/ml para los 15 y 60 días de preñez, siendo el

valor promedio para no preñadas a los 15 días post-celo de 6,88 ng/ml. Se demostró una estrecha y significativa correlación positiva entre el valor de progesterona láctea y días de preñez (r = 0,97) [6].

[6 y 7] Posteriores estudios en el campo de esta técnica, realizados por otros autores, aunque con procedimientos diferentes, han demostrado su eficiencia en el diagnóstico positivo de gestación a 21 días de 94,1% con un 90% de certeza en el diagnóstico de negativos a preñez.

[7] Los estudios realizados para el diagnóstico temprano de gestación y detección temprana de microabortos en equino fina sangre de carrera han indicado que en yeguas con preñez normal los valores de P4 sérica varían entre 6,21 ng/ml y 18,30 ng/ml, y en el caso de producirse aborto estos valores caen notoriamente a valores de 0,60 ng/ml a los 40 días post-monta. En base a estos resultados se han realizado estudios tendientes a corregir, mediante terapia de restitución la caída en los valores de P4 pretendiendo de este modo evitar la ocurrencia de aborto. Por otra parte, se ha trabajado en el seguimiento de terapias de reemplazo hormonal en equinos de carrera castrados, donde [8] logró restituir los valores de pre-castración independientemente de la dosis de testosterona utilizada, demostrándose que la dosis de 0,5 g permitió alcanzar la concentración plasmática de la hormona más cercana a la normal, manteniéndose ésta por un período de 2 semanas. Es importante la utilización correcta de las técnicas de RIA ya que permite controlar las concentraciones hormonales durante los tratamientos evitando los excesos que podrían alterar el estado de salud de los animales tratados.

[9] Estudiaron los niveles de leptina en alpacas adultas con el empleo del RIA para cuantificar sus valores y relacionarlos con la condición corporal, evidenciando la presencia de leptina en alpacas con una media de 17.23 ± 0.81 ng/ml.

En Cuba se ha venido desarrollando de forma sostenida desde los años 80 hasta la actualidad numerosas investigaciones con el empleo del radioinmunoanálisis en las diferentes especies domésticas, autores como [10] han estudiado la conducta reproductiva de la hembra <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Holstein x <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Cebú y los valores de P4 y Hormona Luteinizante (LH) en el postparto, obteniendo como resultado que en los dos primeros meses del posparto los niveles de P4 fueron basales menor de 1ng/ml o no registrables, aumentando a medida que transcurrieron los días. Por otra parte, en los 2 o 3 días antes del celo se produjo un pico alto precedido de una ovulación con valores de 1 y 12ng/ml. Y la LH se comportó de forma similar que la P4 durante el estudio, alcanzando niveles de 40.6ng/ml.

En los avances de las investigaciones con el uso de las técnicas de RIA, [11] realiza un estudio del comportamiento reproductivo de un rebaño de hembras Cebú y evalúa el ciclo estral. Analiza el comportamiento sexual de la Holstein en las condiciones climáticas de Cuba y las variaciones estacionales de la P4 y la LH durante ciclos sucesivos en novillas. [12] Realiza un análisis del perfil de la P4, frecuencia de fertilidad, no fertilidad y alteraciones del desarrollo del embrión en vacas Holstein. [13] Realiza

zan estudios sobre el perfil de hormonas tiroideas (T3 y T4) en vacas Holstein fértiles y repetidoras del servicio durante el ciclo estral determinando las variaciones de estas hormonas de acuerdo a la época del año. [14] Realizaron diagnóstico de preñez positiva en cabras mediante la dosificación de P4 en suero sanguíneo, obteniendo un 2.6% de ciclos anovulatorios y un 77.4% de preñez positiva con niveles de  $6.20 \pm 2.0$  nmol/l y un 95.7% en diagnóstico de preñez negativo. El 4.3% detectando falsos negativos y el 22.6% falsos positivos. [15] Evaluaron el efecto del flushing en la reproducción de las ovejas Pelibuey en el período de sequía, donde los resultados indican que la P4 plasmática se mantuvo similar en los grupos control y los analizados (2.34 y 2.28 nmol/l) indicando una baja actividad del ovario. [16] Estudiaron la relación entre la condición corporal y la actividad ovárica de hembras bovinas en condiciones de pastoreo para evaluar el estado anéstrico mediante el examen clínico y los niveles de P4, donde las concentraciones de P4 3.18nmol/l fueron utilizadas como referencia para discriminar la existencia de un cuerpo lúteo.

Gracias a estas investigaciones realizadas se obtuvieron resultados relacionados con las ciencias básicas, fundamentalmente en el campo de la fisiología reproductiva que permitieron la caracterización de los eventos reproductivos en las diferentes razas y cruza-mientos que se establecieron por la política genética del país. Sirviendo como antecedentes para futuras inves-tigaciones en el empleo de las técnicas nucleares con fines pacíficos dentro de la ganadería.

#### Ensayo inmunoradiométrico (IRMA)

Es una técnica de tipo no competitivo utilizado en la cuantificación de Ag de alto peso molecular que presentan varios determinantes antigénicos ó epítopes.

Este ensayo no puede emplearse en la determinación de moléculas pequeñas (ej. esteroides) que poseen baja capacidad antigénica, ya que en general se requiere que posean varios epítopes. Este procedimiento requiere de dos Ac específicos: el monoclonal marcado y el hetero-clonal unido a fase sólida, los cuales se encuentran dirigidos contra epítopes diferentes del Ag, figura 4 [6].

Las características del Ac marcado para su uso en el análisis IRMA son las siguientes: Alto grado de inmu-norreactividad, actividad específica media, gran pureza radioquímica y larga estabilidad [6]. Las características de la fase sólida son: El porcentaje de unión del anticuerpo a la celulosa debe ser aproximadamente un 50%, lar-ga estabilidad y al momento de utilizar la suspensión en el ensayo ésta debe ser homogénea [17].

#### Aplicación de la técnica del IRMA en la repro-ducción animal

A nivel internacional diferentes autores [18 y 19] rea-lizaron un estudio para analizar las concentraciones de IGF1 e insulina en el plasma, útero y fluido uterino en la especie ovina con valores de 1.2ng/ml, 0.5ng/ml y 0.4ng/ml respectivamente. Para la insulina la sensibilidad del ensayo en plasma y fluido uterino fue de 1.3  $\mu$ UI/ml y en útero fue de 4.3  $\mu$ UI/ml.

En Cuba esta técnica no ha sido utilizada en la re-producción animal por la dificultad que presenta para la detección de moléculas de bajo peso molecular como los esteroides.

#### Conclusiones

La importancia de la aplicación práctica de es-tas técnicas está dada por su sensibilidad a molécu-las de bajo peso molecular como los esteroides con la

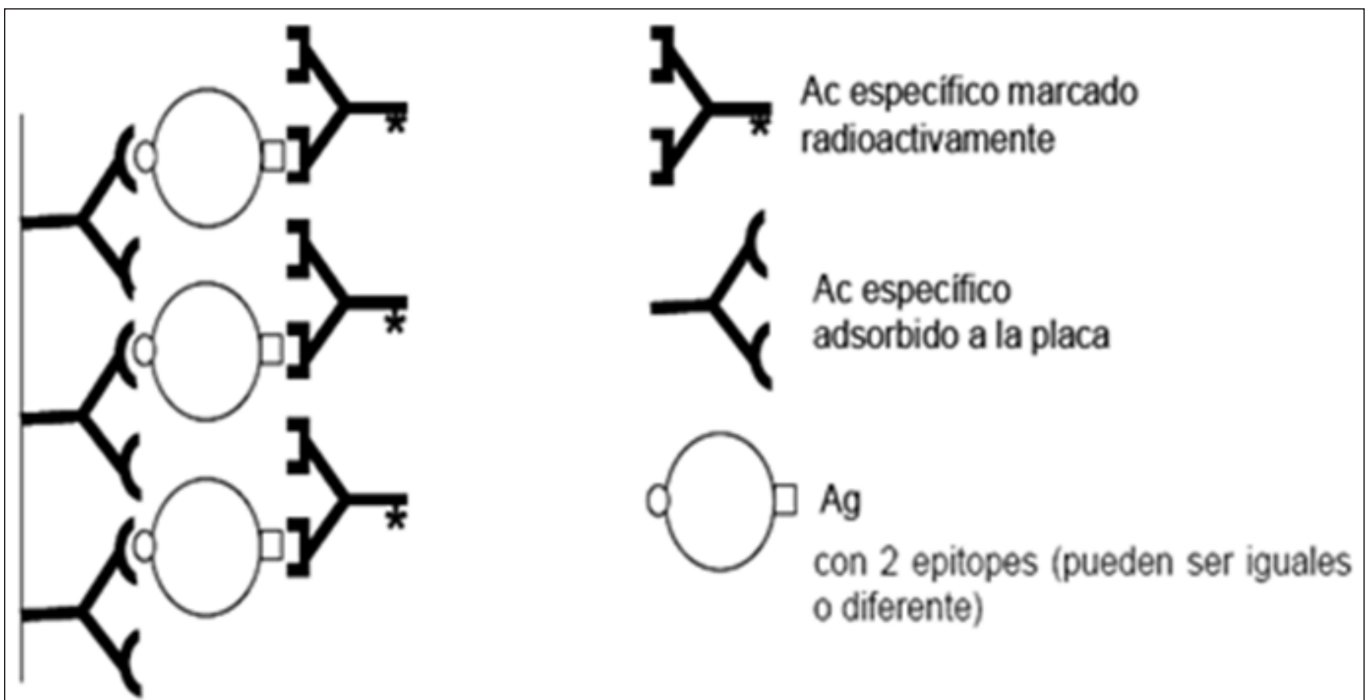


Figura 4. Reacción inmunológica del IRMA.

utilización del RIA, lo que le ofrece un mayor impacto al estudio de la reproducción animal empleándose en el diagnóstico de no gestación, seguimiento de tratamientos de sustitución, la sincronización del estro, entre otros estudios.

## Referencias bibliográficas

- [1]. ALGARRA M, GÓMEZ D, ESTEVES DA SILVA J. Current analytical strategies for C reactive protein quantification in blood. *Clin Chim Acta*. 2013; 16(415): 1-9.
- [2]. ANDRADE MA. Metodologías en el laboratorio clínico: el inmunoensayo. Ed. Universidad Santiago de Compostela, 2006.
- [3]. Hartbiomedica. Historia y aplicación de los Kits de RIA [página web]. <http://www.hartbiomedica.com/es/noticias/item/28-historia-y-aplicacion-de-los-kit-ria.html>. 2015.
- [4]. LARISSA R, IRIS L, VÁZQUEZ AM, VIRIDIANA M, MARTÍNEZ JJ. Técnicas inmunológicas [página web]. <http://mesa54dinmuno.blogspot.com.ar/2009/05/tecnicas-inmunologicas.html>; 11:54:26, 2015.
- [5]. HERNÁNDEZ C, CURE C, HERNÁNDEZ J. Fundamentos prácticos de la dosificación hormonal. *Salud Uninorte*. 1988; 1(1).
- [6]. URQUETA B, FERRANDO G. Aplicaciones del radioinmunoanálisis en producción animal y medicina veterinaria en el país. *Revista académica de la Universidad de Chile*. 1985; 7(1).
- [7]. GATICA JL, CARVAJAL S, URQUIETA B, FERRANDO G. Aplicación de PGF $2\alpha$  y GnRH en yeguas F.S. de Carrera. IV Congreso Nacional de Medicina Veterinaria. Chillán, Chile, 1982.
- [8]. MARTINEZ R, URQUIETA B, ALTIERI E, GARZON L. Efecto de castración y terapia de restitución sobre niveles plasmáticos de testosterona y algunos parámetros sanguíneos en equinos F.S. de C. XXVI Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile. Punta de Tralca, Chile, 1983.
- [9]. ENCISO M, PÉREZ R, HUAMÁN H, CÁRDENAS O, HUANCA W. Determinación de leptina y sus valores séricos en alpacas hembras adultas con diferente condición corporal. *Rev. Investig. Vet. Perú*. 2007; 18(2). ISSN 1609-9117.
- [10]. MORALES RJ, MIKA, J, HOLY L, Y MENÉNDEZ A. Conducta reproductiva de las hembras  $\frac{3}{4}$  Holstein x  $\frac{1}{4}$  Cebú. VI Resultados de la inseminación artificial pospartal, período de servicio e interpartal. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 1983; 10(2).
- [11]. MARTÍNEZ G, SOLANO R., CARAL J, RICARDO E, Y MIKA J. Estudio del comportamiento reproductivo de un rebaño de hembras Cebú. III. Ciclo estral. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 1984; 10(2).
- [12]. SOLANO R, FERNÁNDEZ O, Y MARTÍNEZ G. Comportamiento sexual de la hembra Holstein en las condiciones climáticas de Cuba. II. Variaciones estacionales de la progesterona y de hormona luteinizante durante ciclos sucesivos en novillas Holstein. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 1987; 13(1).
- [13]. PEDROSO R, PÉREZ E, NUÑEZ D, STABLE J, FELIPE N. Diagnóstico de algunas causas de repeticiones del celo en vacas Holstein usando las dosificaciones de progesterona en leche por radioinmunoanálisis. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 1989; 15(2).
- [14]. PÉREZ E, PEDROSO R, GONZÁLEZ N., STABLE J, ORTIZ R, FELIPE N. Perfil de hormonas tiroideas T3 y T4 en vacas Holstein fértiles y repetidoras del servicio durante el ciclo estral. Resúmenes VIII Jornada Interna en el XX Aniversario de su fundación. Cima, 1989.
- [15]. CARMENATE C, PEDROSO R, GONZÁLEZ N, AVENICIBIA J, ALVAREZ T. Diagnóstico de preñez en cabras mediante la dosificación de Progesterona en suero sanguíneo. Resúmenes VIII Jornada Interna en el XX Aniversario de su fundación. Cima, 1989.
- [16]. ACOSTA J, LIMA T, VERDURA N. Flushing en la reproducción de las ovejas Pelibuey en el período de sequía. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 1996; 22(2).
- [17]. PEDROSO R, ROLLER F. Efecto de la condición corporal sobre la fertilidad de las vacas mestizas Holstein x Cebú en clima tropical. *Rev. Cub. Reprod. Anim*. 2004; 30(1 – 2).
- [18]. GRAÑA A. Efecto local del cuerpo lúteo sobre la calidad embrionaria y funcionalidad uterina durante la gestación temprana en ovinos. Tesina para optar por el grado de Licenciado en ciencias biológicas. Laboratorio de endocrinología y metabolismo animal. Facultad de veterinaria, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. 2017.
- [19]. FERNÁNDEZ-FOREN A, ABECIA JA, VÁZQUEZ MI, FARCADA F, SARTORE I, CARRIQUIRY M, MEIKLE A, SOSA C. restricción alimenticia en ovinos: respuesta endocrina metabólica dependiente de las reservas corporales. *ITEA*. 2011; (4): 257-271.

**Recibido:** 05 de marzo de 2020

**Aceptado:** 12 de julio de 2021

# Thermoluminescent response of $\text{CaSO}_4$ : Eu,Ag detectors in $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ beta radiation beam

Ivón Oramas Polo<sup>1,2</sup>, Danilo Oliveira Junot<sup>1</sup>, Patricia Nicolucci<sup>2</sup>, Linda Caldas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Comissão Nacional de Energia Nuclear (IPEN-CNEN/SP). Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 - 05508-000, São Paulo, SP, Brazil.

<sup>2</sup> Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Av. Bandeirantes, 3900, 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

ivonoramas67@gmail.com, dan.junot@gmail.com, nicol@usp.br, lcaldas@ipen.br

## Abstract

The results of the thermoluminescent (TL) response of the  $\text{CaSO}_4$ :Eu,Ag detectors in the  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams of the Beta Secondary Standard 2 system of the Calibration Laboratory of IPEN (LCI/IPEN) are presented. The thermoluminescent glow curves were obtained from doses between 30 mGy and 500 mGy. The detectors showed a good reproducibility of the thermoluminescent response. The calculated calibration factor was  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. and the factor determined by linear fitting was  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u., showing a difference of only 3.9%. The lower limit of detection was  $(4.96 \pm 0.06)$  mGy. The detectors presented an appropriate sensitivity for  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beta radiation. Preliminary results showed suitable dosimetric characteristics for the establishment of a transfer system for beta radiation dosimetry of  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams.

**Key words:** thermoluminescent dosimeters; response functions; calcium sulfates; strontium 90; yttrium 90; europium; sensitivity.

## Respuesta termoluminiscente de detectores de $\text{CaSO}_4$ : Eu, Ag en un haz de radiación beta de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$

## Resumen

Son presentados los resultados de la respuesta termoluminiscente de los detectores de  $\text{CaSO}_4$ :Eu,Ag en haces de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  del sistema Beta Secondary Standard 2 del Laboratorio de Calibración del Instituto de Pesquisas Energéticas y Nucleares (LCI/IPEN). Fueron obtenidas las curvas de emisión luminiscente con dosis entre 30 mGy y 500 mGy. Los detectores mostraron una buena reproducibilidad de la respuesta termoluminiscente. El factor de calibración calculado fue  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. y el factor determinado mediante el ajuste lineal fue  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u., mostrando una diferencia de solamente 3.9%. El límite inferior de detección fue  $(4.96 \pm 0.06)$  mGy. Los detectores presentaron una sensibilidad apropiada para la radiación beta de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ . Los resultados preliminares mostraron características dosimétricas adecuadas para un sistema de transferencia para dosimetría de radiación beta en haces de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ .

**Palabras clave:** partículas beta; dosímetros termoluminiscentes; funciones de respuesta; sulfatos de calcio; estroncio 90; itrio 90, europio, sensibilidad.

## Introduction

In the nuclear energy industry, in many situations, the skin is subjected to low energy beta radiation. Therefore, the dose may be limited [1]. The extrapolation chamber is the primary instrument for measurements in beta radiation beams [2]. These measurements should be taken under laboratory reference conditions of temperature, pressure and humidity. In addition, the extrapolation chamber must be handled with extreme care, because it is very heavy and its entrance window is very delicate. Thermoluminescence may be an alternative method for dosimetry to constitute a beta-radiation transfer system.

Thermoluminescence has already been used in applications of beta radiation [1-6]. This kind of radiation has a low penetration power; therefore, the choice of the dosimeter material is very important [1, 7-10]. The dosimeter response depends on the energy range of the beta radiation. However, dosimeters intended to measure doses of this radiation should be as thin as possible compared to the ranges of all the electron energies of interest [6, 11].

For the calibration of beta radiation fields, thin thermoluminescent (TL) dosimeters of materials with low atomic number, such as  $\text{LiF}$ ,  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{Mg}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , among others, may be used [12]. Some types of fine

detectors have been prepared with TL high-sensitivity phosphors such as  $\text{Mg}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ ,  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  and  $\text{LiF}:\text{Mg,Cu,P}$ . For beta radiation, the high sensitivity of the phosphor is very important. In the case of low energy beta radiation, for example  $^{204}\text{Tl}$  ( $E_{\text{max}} = 0.77$  MeV), the TL sensitivity decreases with increasing dosimeter thickness much faster as compared to that of high-energy beta rays, for example  $^{32}\text{P}$  ( $E_{\text{max}} = 1.71$  MeV) [1].

$\text{CaSO}_4$  doped with Rare Earths (RE) has been widely studied in some works as a TL material [1,13-14]. Calcium sulfate doped with dysprosium ( $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ ) is a material already well studied in beta radiation beams [1,4, 6, 10, 15]. Calcium sulfate doped with europium ( $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ ) presents a suitable TL response [16]. The addition of silver to  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$  allows the increase of the TL intensity [17-18].

The objective of the present work was to perform a TL response analysis of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu,Ag}$  detectors in  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams, for the establishment of a transfer system or alternative/complementary method for beta radiation dosimetry.

## Materials and methods

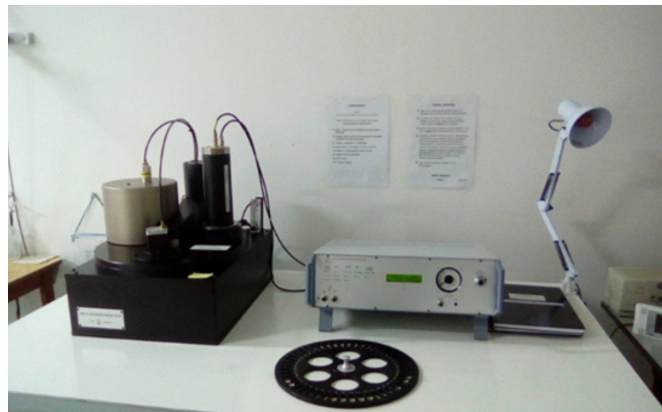
For the dosimetric characterization of the detectors, the  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  source of the Beta Secondary Standard BSS2 of the Calibration Laboratory (LCI) of the IPEN/CNEN in Brazil was used. The main characteristics of this source are the following: 460 MBq of nominal activity; 0.8 MeV of average beta energy and 10,483 days of half-life. The calibration date was 11/19/2004. The calibration distance was 11 cm without the use of the beam flattening filter [19].

The dosimetric system consists of the detectors, the TL reader, the thermal treatment system and auxiliary materials that allow performing the luminescent dosimetry.

The  $\text{CaSO}_4:\text{Eu:Ag}$  detectors were produced by stages in the Laboratory of Medical Physics (LFM) of the Department of Physics (DFI) of the Federal University of Sergipe (UFS) and in the Laboratory of Dosimetric Materials (LMD) of the Radiation Metrology Center (CMR) of IPEN. The crystals of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu:Ag}$  were produced by a route based on the mixture of Calcium Carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ), Sulfuric Acid ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), Europium Oxide ( $\text{Eu}_2\text{O}_3$ ) and silver metal particles  $\text{Ag}_0$ . The dopants were incorporated in the proportion of 0.1 mol %. For the production of the pellets, powdered Polytetrafluoroethylene (Teflon) was added in the proportion of 1:1 for the mass of the phosphor and the mass of Teflon. The detectors have 6 mm in diameter, 1 mm in thickness and 40 mg in mass [17].

For the TL measurements, the RISÖ TL/OSL-DA20 system was used. The system allows up to 48 samples to be individually heated at any temperature up to 700 °C. The measurements were performed in a vacuum chamber. The emitted luminescence was measured by a light detection system, composed of a photomultiplier valve and suitable detection filters. TL measurements were

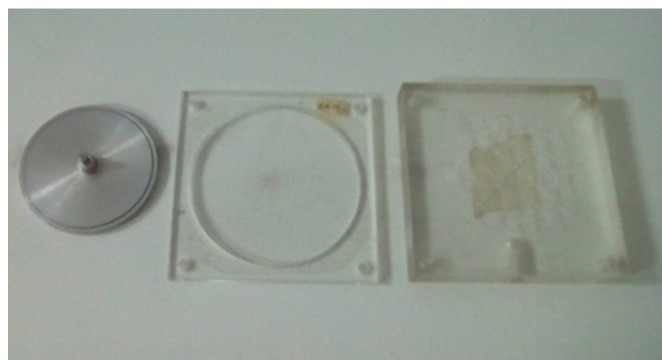
performed under  $\text{N}_2$  atmosphere. The luminescence was detected by a bialkali EMI 9235QB photomultiplier tube (PMT) which has a maximum detection efficiency between 200 nm and 400 nm. The 7 mm band pass filter Hoya U-340 (transmission band 250–390 nm Full width at half maximum (FWHM)) was utilized [20]. The heating rate was 10°C/s, and the maximum temperature was 350°C. Figure 1 shows the RISÖ TL/OSL-DA20 measuring system of LCI/IPEN.



**Figure 1.** RISÖ TL/OSL-DA20 measuring system of the Calibration Laboratory IPEN/CNEN/SP.

The thermal treatment was performed in a furnace manufactured by the Institute of Radioprotection and Dosimetry (IRD), CNEN, in Rio de Janeiro. The samples were thermally treated at 400 °C for 1h under air atmosphere.

Figure 2 shows the holder for irradiation of the detectors and the support for performing the thermal treatment. The holder for the irradiation is made of polymethylmethacrylate (PMMA), and it has the following dimensions: 110 mm in width and length, and 18 mm in depth. It allows the irradiation of 25 detectors. The holder cover is a 0.015 mm Hostaphan sheet. The support for the heat treatment is a circular aluminum plate.



**Figure 2.** Circular aluminum plate for thermal treatment (left). PMMA holder and cover for irradiation of detectors (right).

## Results and discussion

For the evaluation of the response reproducibility of the detectors, thirty detectors were used. They were irradiated with a dose of 1 Gy of the RISÖ system  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  source. The TL response was considered as the integral under the whole glow curve. After irradiation, the

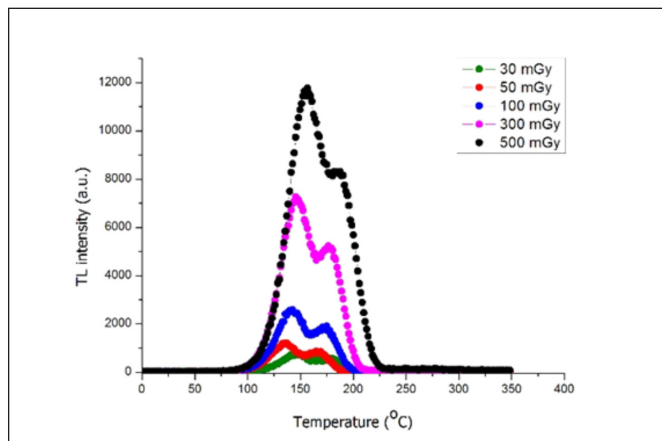
TL reading, the thermal treatment and the reading of the background were performed. This procedure was repeated for 5 cycles. Twelve detectors of this batch were chosen for the study of TL response. Table 1 shows the mean values of the TL response, the standard deviation and the coefficient of variation (C.V.) of the chosen detectors.

**Table 1.** Reproducibility of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag TL detectors.

Detector number	Mean values of the TL response (a.u.)	Standard deviation (a.u.)	Coefficient of variation (%)
1	1.38 x10 <sup>6</sup>	2.08 x10 <sup>4</sup>	1.5
2	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.13 x10 <sup>4</sup>	0.8
3	1.43 x10 <sup>6</sup>	1.83 x10 <sup>4</sup>	1.3
4	1.38 x10 <sup>6</sup>	1.31 x10 <sup>4</sup>	0.9
5	1.45 x10 <sup>6</sup>	2.08 x10 <sup>4</sup>	1.4
6	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.88 x10 <sup>4</sup>	1.3
7	1.37 x10 <sup>6</sup>	1.92 x10 <sup>4</sup>	1.4
8	1.39 x10 <sup>6</sup>	2.58 x10 <sup>4</sup>	1.8
9	1.40 x10 <sup>6</sup>	2.97 x10 <sup>4</sup>	2.1
10	1.35 x10 <sup>6</sup>	2.33 x10 <sup>4</sup>	1.7
11	1.38 x10 <sup>6</sup>	2.04 x10 <sup>4</sup>	1.5
12	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.29 x10 <sup>4</sup>	0.9

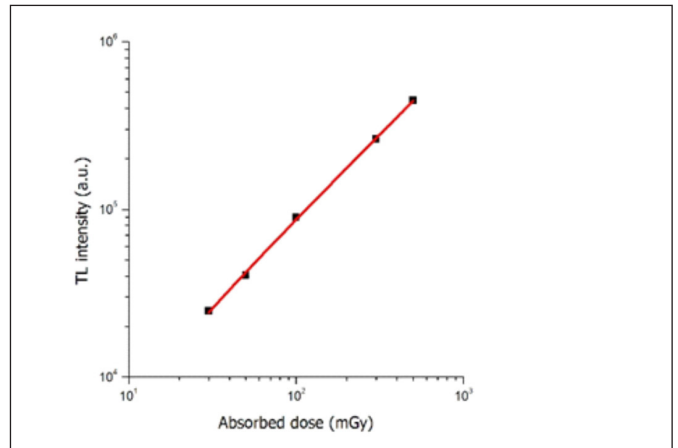
In order to consider that the detectors have a good response reproducibility, the recommended coefficient of variation should be less than 5% [21]. The results of Table 1 are in agreement with these recommendations.

Figure 3 shows the TL glow curves of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors. Detector 1 was chosen arbitrarily for the representation. The dose range considered was 30 mGy up to 500 mGy.



**Figure 3.** TL glow curves of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam, for doses of 30 mGy up to 500 mGy.

To obtain the TL response curves as a function of the absorbed dose of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors, they were irradiated in the BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam with doses of 30 mGy up to 500 mGy. The dose range for the study was established, considering the irradiation times of the BSS2 system [19]. Figure 4 shows the dose-response curve of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in the range of the aforementioned doses.



**Figure 4.** TL dose-response curve of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam. The maximum uncertainty was 2.6%.

The curve was fitted linearly by a computational program, and the R2 correlation coefficient was 0.99828. The detectors showed a linear behavior in the tested dose range. The calibration factor was determined by linear fitting, and it was determined by Equation 1:

$$F_c = 1/c \quad (1)$$

where  $c$  is the slope of the fitted line.

The calibration factor can also be determined as the ratio between the absorbed dose and the mean value of the TL measurements at each point of the calibration curve [21].

The determined calibration factor was  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. and the factor determined by linear fit was  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. The calibration factors obtained by both methods are in good agreement. The difference between them was only 3.9%.

The lower detection limit (LDL) is the minimum dose that can be detected by luminescent material [20]. The LDL is important in low dose measurements where the dosimeter signal is almost equal to the background signal. The LDL was determined by Equation 2:

$$LDL = 3 \cdot \sigma_{BKG} \cdot F_c \quad (2)$$

where  $\sigma_{BKG}$  is the standard deviation of the zero dose reading [21].

Table 2 shows the values of the material TL sensitivity for each detector. For this test, a dose of 50 mGy was chosen.

**Table 2.** Intrinsic sensitivity of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors for TL response.

Detector number	TL sensitivity (Counts/mGy.g)	Detector number	TL sensitivity (Counts/mGy.g)
1	$(2.10 \pm 0.03) \times 10^4$	7	$(2.07 \pm 0.03) \times 10^4$
2	$(2.22 \pm 0.03) \times 10^4$	8	$(1.80 \pm 0.03) \times 10^4$
3	$(1.99 \pm 0.03) \times 10^4$	9	$(2.02 \pm 0.03) \times 10^4$
4	$(1.99 \pm 0.03) \times 10^4$	10	$(2.01 \pm 0.03) \times 10^4$
5	$(2.15 \pm 0.03) \times 10^4$	11	$(1.92 \pm 0.03) \times 10^4$
6	$(2.15 \pm 0.03) \times 10^4$	12	$(1.84 \pm 0.03) \times 10^4$

The detectors show an appropriate sensitivity for  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beta radiation, suggesting a potential use of these detectors for beta dosimetry with also the other BSS2 radiation sources ( $^{85}\text{Kr}$  and  $^{147}\text{Pm}$ ).

### Conclusions

The analysis of the TL response of the  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}:\text{Ag}$  detectors in  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  radiation beams was performed. The TL glow curves for doses between 30 mGy and 500 mGy were obtained. The reproducibility of the response, the calibration factor, the lower limit of detection and the intrinsic sensitivity of the detectors were determined.

The preliminary results of the tests carried out show suitable dosimetric characteristics for the establishment of a transfer system or alternative/ complementary method for dosimetry of beta radiation.

### Acknowledgements

The authors thank the partial financial support of the Brazilian funding agencies CNPq (Process: 142297/2015-1 fellowship of I. O. Polo, and 301335/2016-8), and CAPES (Project: 554/2018).

### References

- [1]. LAKSHMANAN A. Development and application of solid forms of  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  thermoluminescent dosimeters in radiation protection dosimetry — A review. *Radiat. Prot. Dosim.* 2018; 181(2): 57-99.
- [2]. BÖHM J. The national primary standard of the PTB for realizing the unit of the absorbed dose rate to tissue for beta radiation. Braunschweig, Germany: Physikalisch-Technische Bundesanstalt, PTB-Dos-13. 1986.
- [3]. CALDAS LVE. Some calibration and dosimetry methods for beta radiation. Ph.D. Thesis. Physics Institute/São Paulo University (In Portuguese). 1980.
- [4]. CONTENO G, MALISAN MR, PADOVANI R. Response of thermoluminescence dosimeters to beta radiation and skin dose measurement. *Phys. Med. Biol.* 1984; 29: 661-678.
- [5]. CROSS WG. Empirical expressions for beta ray point source dose distributions. *Radiat. Prot. Dosim.* 1997; 69: 85-96.
- [6]. KUMAR M, RAKESH RB, SNEHA C, RATNA P, et. al. Beta response of  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  based thermoluminescent dosimeter badge and its angular dependence studies for personnel monitoring applications. *Radiat. Prot. Environ.* 2016; 39: 132-137.
- [7]. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Calibration of Photon and Beta Ray Sources used in Brachytherapy. IAEA-TECDOC 1274. Vienna: IAEA, 2002.
- [8]. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. *J ICRU.* 2004; 4(2).
- [9]. OLIVEIRA ML, CALDAS LVE. Performance of thin  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  pellets for calibration of a  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$  source. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* 2007; 580: 293-295.
- [10]. ANTONIO PL, OLIVEIRA ML, CALDAS LVE. Thin  $\text{CaSO}_4$ : Dythermoluminescent dosimeters for calibration of  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$  applicators. *Appl. Radiat. Isot.* 2012; 70: 790-793.
- [11]. KUMAR M, DHABEKAR B, MENON S, BAKSHI S, et. al. Beta response of  $\text{LiMgPO}_4:\text{Tb},\text{B}$  based OSL discs for personnel monitoring applications. *Radiat. Prot. Dosim.* 2013; 155(4): 410-417.
- [12]. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dosimetry of External Beta Rays for Radiation Protection. ICRU Report 56. Bethesda: ICRU, 1997.
- [13]. YAMASHITA T, NADA N, ONISHI H, KITAMURA S. Calcium sulphate phosphor activated by thulium or dysprosium for thermoluminescence dosimetry. *Health Phys.* 1971; 21: 295-300.
- [14]. KÁSA I, CHOBOLA R, MELL P, SZAKÁCS S, et. al. Preparation and investigation of thermoluminescence properties of  $\text{CaSO}_4:\text{Tm},\text{Cu}$ . *Radiat. Prot. Dosim.* 2007; 123: 32-35.
- [15]. CAMPOS LL, LIMA MF. Thermoluminescent  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  teflon pellets for beta radiation detection. *Radiat. Prot. Dosim.* 1987; 18 (2): 95-97.
- [16]. DENG W, GOLDYS EM. Plasmonic approach to enhanced fluorescence for applications in biotechnology and the life sciences. *Langmuir* 2012; 28 (27):10152-10163.
- [17]. JUNOT DO, VASCONCELOS DF, CHAGAS MAP, et. al. Silver addition in  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ , TL and TSEE properties. *Radiat. Meas.* 2011; 46 (12): 1500-1502.
- [18]. JUNOT DO, COUTO DOS SANTOS MA, ANTONIO PL, CALDAS LVE, et. al. Feasibility study of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ ,  $\text{CaSO}_4:\text{Eu},\text{Ag}$  and  $\text{CaSO}_4:\text{Eu},\text{Ag}(\text{NP})$  as thermoluminescent dosimeters. *Radiat. Meas.* 2014; 71: 99-103.
- [19]. BSS2. Beta secondary standard 2. Operation manual. Isotrak. QSA Global GmbH. 2005.
- [20]. DTU Nutech. Guide to "The Risø TL/OSL Reader". Denmark: DTU Nutech. 2015.
- [21]. FURETTA C. Questions and answers on thermoluminescence (TL) and optically stimulated luminescence (OSL). London: World Scientific Publishing, 2008.

**Recibido:** 22 de abril de 2019

**Aceptado:** 14 de octubre de 2020

# Thermoluminescent response of $\text{CaSO}_4$ : Eu,Ag detectors in $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ beta radiation beam

Ivón Oramas Polo<sup>1,2</sup>, Danilo Oliveira Junot<sup>1</sup>, Patricia Nicolucci<sup>2</sup>, Linda Caldas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Comissão Nacional de Energia Nuclear (IPEN-CNEN/SP). Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 - 05508-000, São Paulo, SP, Brazil.

<sup>2</sup> Departamento de Física. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras. Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Av. Bandeirantes, 3900, 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

ivonoramas67@gmail.com, dan.junot@gmail.com, nicol@usp.br, lcaldas@ipen.br

## Abstract

The results of the thermoluminescent (TL) response of the  $\text{CaSO}_4$ :Eu,Ag detectors in the  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams of the Beta Secondary Standard 2 system of the Calibration Laboratory of IPEN (LCI/IPEN) are presented. The thermoluminescent glow curves were obtained from doses between 30 mGy and 500 mGy. The detectors showed a good reproducibility of the thermoluminescent response. The calculated calibration factor was  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. and the factor determined by linear fitting was  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u., showing a difference of only 3.9%. The lower limit of detection was  $(4.96 \pm 0.06)$  mGy. The detectors presented an appropriate sensitivity for  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beta radiation. Preliminary results showed suitable dosimetric characteristics for the establishment of a transfer system for beta radiation dosimetry of  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams.

**Key words:** thermoluminescent dosimeters; response functions; calcium sulfates; strontium 90; yttrium 90; europium; sensitivity.

## Respuesta termoluminiscente de detectores de $\text{CaSO}_4$ : Eu, Ag en un haz de radiación beta de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$

### Resumen

Son presentados los resultados de la respuesta termoluminiscente de los detectores de  $\text{CaSO}_4$ :Eu,Ag en haces de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  del sistema Beta Secondary Standard 2 del Laboratorio de Calibración del Instituto de Pesquisas Energéticas y Nucleares (LCI/IPEN). Fueron obtenidas las curvas de emisión luminiscente con dosis entre 30 mGy y 500 mGy. Los detectores mostraron una buena reproducibilidad de la respuesta termoluminiscente. El factor de calibración calculado fue  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. y el factor determinado mediante el ajuste lineal fue  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u., mostrando una diferencia de solamente 3.9%. El límite inferior de detección fue  $(4.96 \pm 0.06)$  mGy. Los detectores presentaron una sensibilidad apropiada para la radiación beta de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ . Los resultados preliminares mostraron características dosimétricas adecuadas para un sistema de transferencia para dosimetría de radiación beta en haces de  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ .

**Palabras clave:** partículas beta; dosímetros termoluminiscentes; funciones de respuesta; sulfatos de calcio; estroncio 90; itrio 90, europio, sensibilidad.

## Introduction

In the nuclear energy industry, in many situations, the skin is subjected to low energy beta radiation. Therefore, the dose may be limited [1]. The extrapolation chamber is the primary instrument for measurements in beta radiation beams [2]. These measurements should be taken under laboratory reference conditions of temperature, pressure and humidity. In addition, the extrapolation chamber must be handled with extreme care, because it is very heavy and its entrance window is very delicate. Thermoluminescence may be an alternative method for dosimetry to constitute a beta-radiation transfer system.

Thermoluminescence has already been used in applications of beta radiation [1-6]. This kind of radiation has a low penetration power; therefore, the choice of the dosimeter material is very important [1, 7-10]. The dosimeter response depends on the energy range of the beta radiation. However, dosimeters intended to measure doses of this radiation should be as thin as possible compared to the ranges of all the electron energies of interest [6, 11].

For the calibration of beta radiation fields, thin thermoluminescent (TL) dosimeters of materials with low atomic number, such as  $\text{LiF}$ ,  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{Mg}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , among others, may be used [12]. Some types of fine

detectors have been prepared with TL high-sensitivity phosphors such as  $\text{Mg}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ ,  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  and  $\text{LiF}:\text{Mg,Cu,P}$ . For beta radiation, the high sensitivity of the phosphor is very important. In the case of low energy beta radiation, for example  $^{204}\text{Tl}$  ( $E_{\text{max}} = 0.77$  MeV), the TL sensitivity decreases with increasing dosimeter thickness much faster as compared to that of high-energy beta rays, for example  $^{32}\text{P}$  ( $E_{\text{max}} = 1.71$  MeV) [1].

$\text{CaSO}_4$  doped with Rare Earths (RE) has been widely studied in some works as a TL material [1,13-14]. Calcium sulfate doped with dysprosium ( $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ ) is a material already well studied in beta radiation beams [1,4, 6, 10, 15]. Calcium sulfate doped with europium ( $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ ) presents a suitable TL response [16]. The addition of silver to  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$  allows the increase of the TL intensity [17-18].

The objective of the present work was to perform a TL response analysis of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu,Ag}$  detectors in  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beams, for the establishment of a transfer system or alternative/complementary method for beta radiation dosimetry.

## Materials and methods

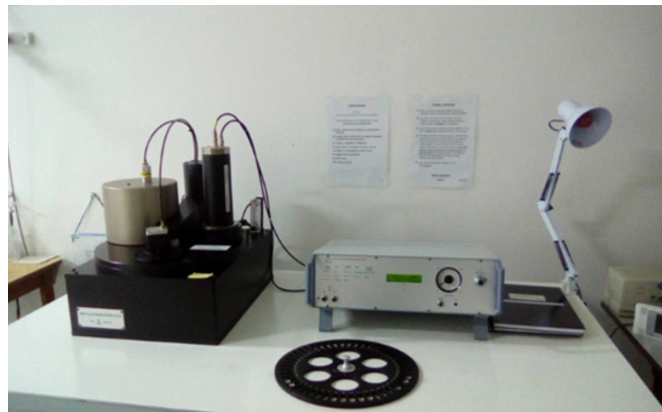
For the dosimetric characterization of the detectors, the  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  source of the Beta Secondary Standard BSS2 of the Calibration Laboratory (LCI) of the IPEN/CNEN in Brazil was used. The main characteristics of this source are the following: 460 MBq of nominal activity; 0.8 MeV of average beta energy and 10,483 days of half-life. The calibration date was 11/19/2004. The calibration distance was 11 cm without the use of the beam flattening filter [19].

The dosimetric system consists of the detectors, the TL reader, the thermal treatment system and auxiliary materials that allow performing the luminescent dosimetry.

The  $\text{CaSO}_4:\text{Eu:Ag}$  detectors were produced by stages in the Laboratory of Medical Physics (LFM) of the Department of Physics (DFI) of the Federal University of Sergipe (UFS) and in the Laboratory of Dosimetric Materials (LMD) of the Radiation Metrology Center (CMR) of IPEN. The crystals of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu:Ag}$  were produced by a route based on the mixture of Calcium Carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ), Sulfuric Acid ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), Europium Oxide ( $\text{Eu}_2\text{O}_3$ ) and silver metal particles  $\text{Ag}_0$ . The dopants were incorporated in the proportion of 0.1 mol %. For the production of the pellets, powdered Polytetrafluoroethylene (Teflon) was added in the proportion of 1:1 for the mass of the phosphor and the mass of Teflon. The detectors have 6 mm in diameter, 1 mm in thickness and 40 mg in mass [17].

For the TL measurements, the RISÖ TL/OSL-DA20 system was used. The system allows up to 48 samples to be individually heated at any temperature up to 700 °C. The measurements were performed in a vacuum chamber. The emitted luminescence was measured by a light detection system, composed of a photomultiplier valve and suitable detection filters. TL measurements were

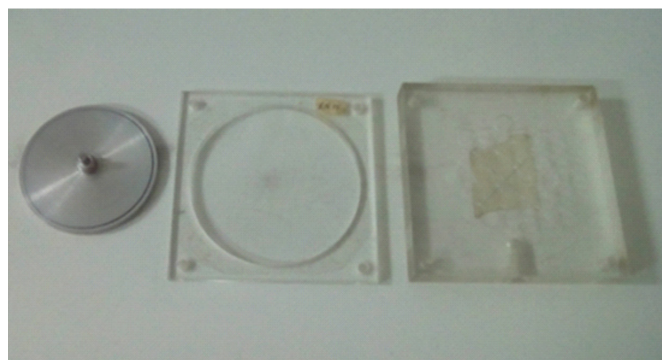
performed under  $\text{N}_2$  atmosphere. The luminescence was detected by a bialkali EMI 9235QB photomultiplier tube (PMT) which has a maximum detection efficiency between 200 nm and 400 nm. The 7 mm band pass filter Hoya U-340 (transmission band 250–390 nm Full width at half maximum (FWHM)) was utilized [20]. The heating rate was 10°C/s, and the maximum temperature was 350°C. Figure 1 shows the RISÖ TL/OSL-DA20 measuring system of LCI/IPEN.



**Figure 1.** RISÖ TL/OSL-DA20 measuring system of the Calibration Laboratory IPEN/CNEN/SP.

The thermal treatment was performed in a furnace manufactured by the Institute of Radioprotection and Dosimetry (IRD), CNEN, in Rio de Janeiro. The samples were thermally treated at 400 °C for 1h under air atmosphere.

Figure 2 shows the holder for irradiation of the detectors and the support for performing the thermal treatment. The holder for the irradiation is made of polymethylmethacrylate (PMMA), and it has the following dimensions: 110 mm in width and length, and 18 mm in depth. It allows the irradiation of 25 detectors. The holder cover is a 0.015 mm Hostaphan sheet. The support for the heat treatment is a circular aluminum plate.



**Figure 2.** Circular aluminum plate for thermal treatment (left). PMMA holder and cover for irradiation of detectors (right).

## Results and discussion

For the evaluation of the response reproducibility of the detectors, thirty detectors were used. They were irradiated with a dose of 1 Gy of the RISÖ system  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  source. The TL response was considered as the integral under the whole glow curve. After irradiation, the

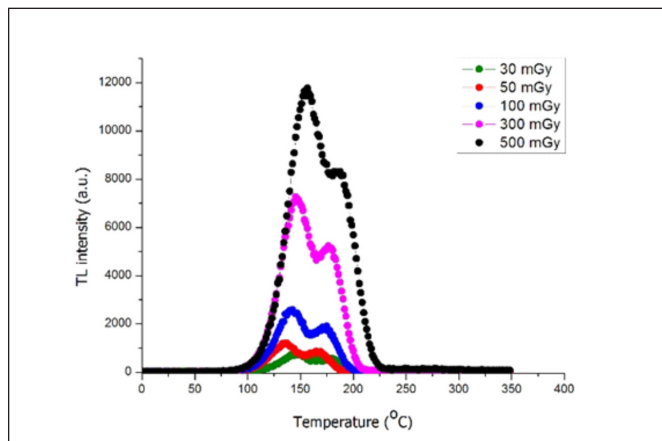
TL reading, the thermal treatment and the reading of the background were performed. This procedure was repeated for 5 cycles. Twelve detectors of this batch were chosen for the study of TL response. Table 1 shows the mean values of the TL response, the standard deviation and the coefficient of variation (C.V.) of the chosen detectors.

**Table 1.** Reproducibility of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag TL detectors.

Detector number	Mean values of the TL response (a.u.)	Standard deviation (a.u.)	Coefficient of variation (%)
1	1.38 x10 <sup>6</sup>	2.08 x10 <sup>4</sup>	1.5
2	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.13 x10 <sup>4</sup>	0.8
3	1.43 x10 <sup>6</sup>	1.83 x10 <sup>4</sup>	1.3
4	1.38 x10 <sup>6</sup>	1.31 x10 <sup>4</sup>	0.9
5	1.45 x10 <sup>6</sup>	2.08 x10 <sup>4</sup>	1.4
6	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.88 x10 <sup>4</sup>	1.3
7	1.37 x10 <sup>6</sup>	1.92 x10 <sup>4</sup>	1.4
8	1.39 x10 <sup>6</sup>	2.58 x10 <sup>4</sup>	1.8
9	1.40 x10 <sup>6</sup>	2.97 x10 <sup>4</sup>	2.1
10	1.35 x10 <sup>6</sup>	2.33 x10 <sup>4</sup>	1.7
11	1.38 x10 <sup>6</sup>	2.04 x10 <sup>4</sup>	1.5
12	1.42 x10 <sup>6</sup>	1.29 x10 <sup>4</sup>	0.9

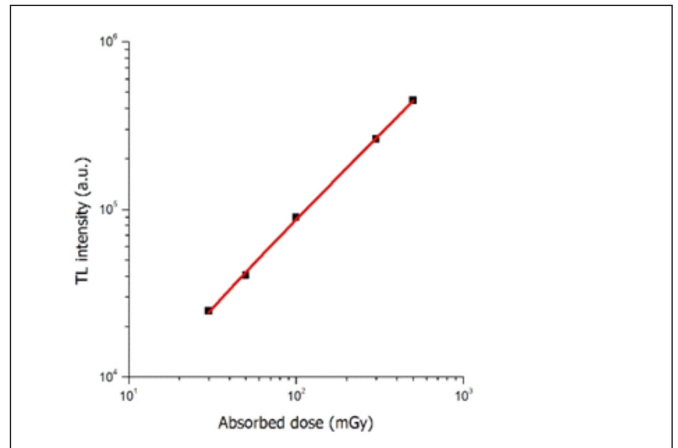
In order to consider that the detectors have a good response reproducibility, the recommended coefficient of variation should be less than 5% [21]. The results of Table 1 are in agreement with these recommendations.

Figure 3 shows the TL glow curves of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors. Detector 1 was chosen arbitrarily for the representation. The dose range considered was 30 mGy up to 500 mGy.



**Figure 3.** TL glow curves of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam, for doses of 30 mGy up to 500 mGy.

To obtain the TL response curves as a function of the absorbed dose of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors, they were irradiated in the BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam with doses of 30 mGy up to 500 mGy. The dose range for the study was established, considering the irradiation times of the BSS2 system [19]. Figure 4 shows the dose-response curve of the CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in the range of the aforementioned doses.



**Figure 4.** TL dose-response curve of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors in BSS2 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y radiation beam. The maximum uncertainty was 2.6%.

The curve was fitted linearly by a computational program, and the R<sup>2</sup> correlation coefficient was 0.99828. The detectors showed a linear behavior in the tested dose range. The calibration factor was determined by linear fitting, and it was determined by Equation 1:

$$F_c = 1/c \quad (1)$$

where  $c$  is the slope of the fitted line.

The calibration factor can also be determined as the ratio between the absorbed dose and the mean value of the TL measurements at each point of the calibration curve [21].

The determined calibration factor was  $(1.166 \pm 0.024) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. and the factor determined by linear fit was  $(1.120 \pm 0.014) \times 10^{-3}$  mGy/a.u. The calibration factors obtained by both methods are in good agreement. The difference between them was only 3.9%.

The lower detection limit (LDL) is the minimum dose that can be detected by luminescent material [20]. The LDL is important in low dose measurements where the dosimeter signal is almost equal to the background signal. The LDL was determined by Equation 2:

$$LDL = 3 \cdot \sigma_{BKG} \cdot F_c \quad (2)$$

where  $\sigma_{BKG}$  is the standard deviation of the zero dose reading [21].

Table 2 shows the values of the material TL sensitivity for each detector. For this test, a dose of 50 mGy was chosen.

**Table 2.** Intrinsic sensitivity of CaSO<sub>4</sub>:Eu:Ag detectors for TL response.

Detector number	TL sensitivity (Counts/mGy.g)	Detector number	TL sensitivity (Counts/mGy.g)
1	$(2.10 \pm 0.03) \times 10^4$	7	$(2.07 \pm 0.03) \times 10^4$
2	$(2.22 \pm 0.03) \times 10^4$	8	$(1.80 \pm 0.03) \times 10^4$
3	$(1.99 \pm 0.03) \times 10^4$	9	$(2.02 \pm 0.03) \times 10^4$
4	$(1.99 \pm 0.03) \times 10^4$	10	$(2.01 \pm 0.03) \times 10^4$
5	$(2.15 \pm 0.03) \times 10^4$	11	$(1.92 \pm 0.03) \times 10^4$
6	$(2.15 \pm 0.03) \times 10^4$	12	$(1.84 \pm 0.03) \times 10^4$

The detectors show an appropriate sensitivity for  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  beta radiation, suggesting a potential use of these detectors for beta dosimetry with also the other BSS2 radiation sources ( $^{85}\text{Kr}$  and  $^{147}\text{Pm}$ ).

## Conclusions

The analysis of the TL response of the  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}:\text{Ag}$  detectors in  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  radiation beams was performed. The TL glow curves for doses between 30 mGy and 500 mGy were obtained. The reproducibility of the response, the calibration factor, the lower limit of detection and the intrinsic sensitivity of the detectors were determined.

The preliminary results of the tests carried out show suitable dosimetric characteristics for the establishment of a transfer system or alternative/ complementary method for dosimetry of beta radiation.

## Acknowledgements

The authors thank the partial financial support of the Brazilian funding agencies CNPq (Process: 142297/2015-1 fellowship of I. O. Polo, and 301335/2016-8), and CAPES (Project: 554/2018).

## References

- [1]. LAKSHMANAN A. Development and application of solid forms of  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  thermoluminescent dosimeters in radiation protection dosimetry — A review. *Radiat. Prot. Dosim.* 2018; 181(2): 57-99.
- [2]. BÖHM J. The national primary standard of the PTB for realizing the unit of the absorbed dose rate to tissue for beta radiation. Braunschweig, Germany: Physikalisch-Technische Bundesanstalt, PTB-Dos-13. 1986.
- [3]. CALDAS LVE. Some calibration and dosimetry methods for beta radiation. Ph.D. Thesis. Physics Institute/São Paulo University (In Portuguese). 1980.
- [4]. CONTENO G, MALISAN MR, PADOVANI R. Response of thermoluminescence dosimeters to beta radiation and skin dose measurement. *Phys. Med. Biol.* 1984; 29: 661-678.
- [5]. CROSS WG. Empirical expressions for beta ray point source dose distributions. *Radiat. Prot. Dosim.* 1997; 69: 85-96.
- [6]. KUMAR M, RAKESH RB, SNEHA C, RATNA P, et. al. Beta response of  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  based thermoluminescent dosimeter badge and its angular dependence studies for personnel monitoring applications. *Radiat. Prot. Environ.* 2016; 39: 132-137.
- [7]. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Calibration of Photon and Beta Ray Sources used in Brachytherapy. IAEA-TECDOC 1274. Vienna: IAEA, 2002.
- [8]. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. *J ICRU.* 2004; 4(2).
- [9]. OLIVEIRA ML, CALDAS LVE. Performance of thin  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  pellets for calibration of a  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$  source. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* 2007; 580: 293-295.
- [10]. ANTONIO PL, OLIVEIRA ML, CALDAS LVE. Thin  $\text{CaSO}_4$ : Dythermoluminescent dosimeters for calibration of  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$  applicators. *Appl. Radiat. Isot.* 2012; 70: 790-793.
- [11]. KUMAR M, DHABEKAR B, MENON S, BAKSHI S, et. al. Beta response of  $\text{LiMgPO}_4:\text{Tb},\text{B}$  based OSL discs for personnel monitoring applications. *Radiat. Prot. Dosim.* 2013; 155(4): 410-417.
- [12]. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dosimetry of External Beta Rays for Radiation Protection. ICRU Report 56. Bethesda: ICRU, 1997.
- [13]. YAMASHITA T, NADA N, ONISHI H, KITAMURA S. Calcium sulphate phosphor activated by thulium or dysprosium for thermoluminescence dosimetry. *Health Phys.* 1971; 21: 295-300.
- [14]. KÁSA I, CHOBOLA R, MELL P, SZAKÁCS S, et. al. Preparation and investigation of thermoluminescence properties of  $\text{CaSO}_4:\text{Tm},\text{Cu}$ . *Radiat. Prot. Dosim.* 2007; 123: 32-35.
- [15]. CAMPOS LL, LIMA MF. Thermoluminescent  $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$  teflon pellets for beta radiation detection. *Radiat. Prot. Dosim.* 1987; 18 (2): 95-97.
- [16]. DENG W, GOLDYS EM. Plasmonic approach to enhanced fluorescence for applications in biotechnology and the life sciences. *Langmuir* 2012; 28 (27):10152-10163.
- [17]. JUNOT DO, VASCONCELOS DF, CHAGAS MAP, et. al. Silver addition in  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ , TL and TSEE properties. *Radiat. Meas.* 2011; 46 (12): 1500-1502.
- [18]. JUNOT DO, COUTO DOS SANTOS MA, ANTONIO PL, CALDAS LVE, et. al. Feasibility study of  $\text{CaSO}_4:\text{Eu}$ ,  $\text{CaSO}_4:\text{Eu},\text{Ag}$  and  $\text{CaSO}_4:\text{Eu},\text{Ag}(\text{NP})$  as thermoluminescent dosimeters. *Radiat. Meas.* 2014; 71: 99-103.
- [19]. BSS2. Beta secondary standard 2. Operation manual. Isotrak. QSA Global GmbH. 2005.
- [20]. DTU Nutech. Guide to "The Risø TL/OSL Reader". Denmark: DTU Nutech. 2015.
- [21]. FURETTA C. Questions and answers on thermoluminescence (TL) and optically stimulated luminescence (OSL). London: World Scientific Publishing, 2008.

**Recibido:** 22 de abril de 2019

**Aceptado:** 14 de octubre de 2020

# Pruebas de aceptación y puesta en servicio de un nuevo sistema con tres modalidades de imagen spect-pet-ct

Yudmila Reyes<sup>1</sup>, Leonel A Torres<sup>1</sup>, Karla Batista<sup>1</sup>, Carlos Calderón<sup>2</sup>, Adalberto Machado<sup>3</sup>,  
Yolaine Sánchez<sup>1</sup>, Consuelo Varela<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro de Isótopos (Centis)

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (Inor)

<sup>3</sup> Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed)

yudmilareyes@gmail.com; leonel.torres.cuba@gmail.com

## Resumen

Los sistemas de imágenes multimodales se han convertido en una herramienta importante para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de muchas enfermedades. En la Dirección de Servicios Biomédicos del Centro de Isótopos (CENTIS), se realizó la instalación del sistema SPECT-PET-CT (SCP) TRIO de la firma MEDISO. El objetivo de este trabajo fue evaluar y describir el desempeño del sistema SPECT-CT-PET de triple cabezal. Para realizar las pruebas se siguieron las recomendaciones del fabricante basadas en las normas NEMA, combinadas con los métodos sugeridos por las publicaciones del OIEA y AAPM. Se incluyeron los parámetros híbridos SPECT-CT y PET-CT y parámetros independientes para el SPECT, la CT y el PET. Se utilizaron un conjunto de maniqués físicos y clínicos. Algunos parámetros intrínsecos de los detectores del SPECT como la resolución de energía (<9%), la uniformidad intrínseca (<2.0%), la resolución espacial intrínseca ~3 mm y la tasa de conteo máxima (> 700cps), mostraron resultados relevantes. Se verificó que la sensibilidad global del sistema, favorecida en 1/3 respecto a sistemas convencionales de 2 detectores, de los tomográficos el sistema es capaz de resolver lesiones de diámetro en el orden de 7.5mm. La evaluación del funcionamiento de los componentes CT y PET mostraron resultados aceptables y se evidenció un desempeño satisfactorio del sistema integrado SPECT-CT-PET mostrando excelentes potencialidades para investigaciones básicas y clínicas, para estudios de optimización, así como grandes posibilidades de la componente SPECT-CT para proveer imágenes de óptima calidad y valor diagnóstico.

*Palabras clave:* ensayos de funcionamiento, control de calidad, tratamiento de imágenes, tomografía de emisión computerizada de fotón único, especificaciones, tomografía computerizada con positrón, puesta en servicio

## Acceptance tests and commissioning of a new system with three imaging modalities spect-pet-ct

### Abstract

Multimodal systems images have become an important tool for the diagnosis, monitoring and treatment of many diseases. In the Direction of Biomedical Services of the Isotope Center (CENTIS), the installation of the SPECT-PET-CT (SCP) TRIO system of the MEDISO firm was carried out. The aim of this work was to evaluate and describe the performance of the triple head SPECT-CT-PET system. To carry out the tests, the manufacturer's recommendations based on NEMA standards were followed, combined with the methods suggested by the IAEA and AAPM publications. The hybrid parameters SPECT-CT and PET-CT and independent parameters for SPECT, CT and PET were included. A set of physical and clinical phantoms were used. Some intrinsic parameters of SPECT detectors such as energy resolution (<9%), intrinsic uniformity (<2.0%), intrinsic spatial resolution ~ 3mm and maximum count rate (> 700cps), showed relevant results. It was verified that the global sensitivity of the system, favored by 1/3 with respect to conventional 2-detector systems, of the tomographic ones, the system is capable of resolving lesions with a diameter of around 7.5mm. The evaluation of the performance of the CT and PET components showed acceptable results and a satisfactory performance of the integrated SPECT-CT-PET system was evidenced, showing excellent potential for basic and clinical research, for optimization studies, as well as great possibilities of the SPECT-CT components to provide images of optimal quality and diagnostic value.

*Key words:* performance testing, quality control, image processing, single photon emission computed tomography, specifications, positron computed tomography, commissioning.

## Introducción

Los equipos híbridos SPECT-CT y PET-CT han permitido incrementar la calidad de los estudios imagenológicos de la medicina nuclear, así como su valor diagnóstico [1]. Para garantizar el empleo seguro, eficaz y optimizado de los nuevos sistemas multimodales, se deben efectuar pruebas de aceptación y puesta en servicio, para garantizar que el equipo cumpla las características especificadas por el fabricante, obtener los valores de referencia y para evaluar sus principales funcionalidades [2]. En la Dirección de Servicios Biomédicos del Centro de Isotopos (CENTIS) de la AENTA, CITMA, se realizó la instalación del sistema SPECT-PET-CT (SCP) TRIO de la firma MEDISO, que combina las fortalezas y ventajas de las nuevas tecnologías de la medicina nuclear con aportes de la tomografía computarizada helicoidal rápida, para mejorar la calidad y del valor diagnóstico de los estudios funcionales y metabólicos. El objetivo de este trabajo fue evaluar y describir el desempeño del sistema SPECT-CT-PET de triple cabezal (Mediso AnyScan® SCP TRIO), como parte de las pruebas de aceptación y puesta en servicio (*commissioning*).

## Materiales y métodos

### 1. Sistema evaluado SPECT-CT-PET

El sistema SPECT-PET-CT (SCP) TRIO de la firma MEDISO, permite la colección de tres modalidades de imágenes que proporcionan información funcional, anatómica y metabólica. El SPECT está provisto de 3 detectores que emplean colimadores paralelos de nuevo diseño LEHRHS (Baja energía, alta resolución y alta sensibilidad) para la colección de exámenes convencionales de Medicina Nuclear. Igualmente dispone de 2 conjuntos de colimadores multi huecos (Multi Pin Hole Collimators o MPH) para estudios de neurología y de cardiología nuclear, que incrementan significativamente la sensibilidad y resolución espacial del sistema y proporcionan imágenes de alta calidad diagnóstica. El gantry permite el empleo de varias configuraciones entre los detectores incluyendo posiciones angulares entre sus cabezales de 75, 90, 120 y 180 grados. La CT presenta tecnología helicoidal de 16 cortes y permite coleccionar datos para la corrección por atenuación contribuyendo además a una mejor localización anatómica de las lesiones e incrementando el valor diagnóstico de los estudios. Por su parte, la componente PET posee 24 módulos de detectores tecnología LYSO y campos de visión axial y transaxial de 15.2cms y 50cms, respectivamente e incorporada la técnica de “tiempo de vuelo”.

### 2. Pruebas de aceptación y puesta en servicio

Para realizar las pruebas de aceptación y la puesta en servicio del sistema TRIO se emplearon los métodos y procedimientos propuestos por el fabricante, así como las sugerencias del Protocolo Nacional de Control de Calidad, los protocolos publicados por el OIEA, los estándares NEMA y los protocolos de las sociedades

científicas y grupos de trabajo como el de la AAPM [3-11].

Las pruebas incluyeron evaluaciones del funcionamiento de los parámetros híbridos SPECT-CT y PET-CT, así como de los parámetros independientes del SPECT, del CT y del PET. Se usaron un conjunto de maniqués físicos y clínicos, incluyendo variantes comerciales como el Carlson, Jaszczak, HUPET, maniquí uniforme rellenable, el PLES de la NEMA, maniquí de sensibilidad PET y maniqués de diseño propio como el empleado para evaluar la resolución espacial del PET en la (figura 1) ; igualmente se emplearon varias fuentes puntuales y lineales de radionucleidos como el  $^{99m}\text{Tc}$ , el  $^{133}\text{Ba}$  y el  $^{18}\text{F}$ .

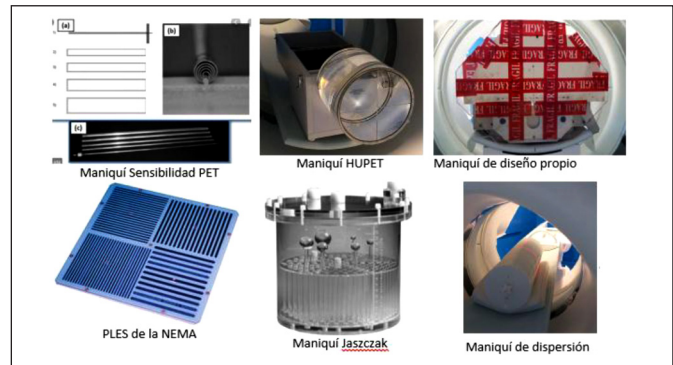


Figura 1 Maniqués usados para las pruebas

Las pruebas para el SPECT se dividieron en tres grupos, los parámetros planares, los parámetros tomográficos y los parámetros híbridos del SPECT-CT. Se evaluaron parámetros intrínsecos como la uniformidad, la resolución y linealidad espacial, la resolución energética y la tasa máxima de cuentas (MTC). Se empleó una ventana energética centrada en 140keV con ancho de ventana de 20% para realizar la colección de los datos primarios a excepción de la empleada para evaluar la uniformidad intrínseca con ventanas asimétricas centradas en 125 y 155keV (ancho de un 10%) [3]. Igualmente se evaluaron parámetros extrínsecos como la resolución y linealidad del sistema, la uniformidad y sensibilidad de la respuesta del detector con colimadores LEHRHS y MLEGP, el tamaño del pixel, etc.

En las pruebas del SPECT se verificaron los parámetros tomográficos como el centro de rotación (COR), la resolución tomográfica en aire, el ancho de corte y la resolución tomográfica con dispersión. Igualmente se evaluó el funcionamiento total del sistema SPECT con el empleo de los maniqués tomográficos de Jaszczak y Carlson, lo que permitió estimar la uniformidad tomográfica, la resolución en lesiones frías esféricas y cilíndricas, el contraste tomográfico, la linealidad tomográfica y la resolución en lesiones calientes cilíndricas. Ambos maniqués se prepararon con alrededor de 20mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ , homogenizando sus contenidos; las adquisiciones de las imágenes se comenzaron cuando la velocidad de cuentas fue de aproximadamente 20Kc/seg. Se coleccionaron 128 proyecciones en órbita circular de 360 grados y se empleó parada por tiempo de alrededor de 40 seg por proyección, para garantizar una estadística de más de 800M cuentas por proyección. Para

el procesamiento de las imágenes se empleó el método de retroproyección filtrada, filtro Butterworth orden 25, y *cutoff* seleccionado de forma interactiva con valores alrededor de 0.40. Se empleó el método de Chang para la corrección de la atenuación ( $\mu=0.10$ ) y se construyeron cortes transversales, sagitales y coronales para la evaluación cualitativa y cuantitativa de los parámetros de funcionamiento tomográficos [4].

La evaluación de parámetros híbridos del sistema SPECT-CT incluyó la verificación del corregistro de imágenes SPECT-CT y la evaluación de la calidad de la imagen SPECT-CT, adquirida y procesada en modalidad híbrida, acorde a las sugerencias de la AAPM [5]. Las imágenes de CT se colectaron empleando 120KVP, 300mA, ancho de corte=2.5mm, colimación=20mm, Tiempo de rotación =1seg. La reconstrucción de los estudios se realizó empleando el protocolo Tera-Tomo, que incluye la corrección de atenuación a partir de los datos de la CT, corrección de dispersión por el método de Monte Carlo, así como recuperación de la degradación de la resolución con la distancia a partir de la PSF.

Las pruebas de aceptación de la CT incluyeron la evaluación de 19 parámetros de funcionamiento de esta modalidad de imágenes, entre los que se encuentran parámetros geométricos, de calidad de imágenes y dosimétricos. Entre estos se destacan la exactitud del desplazamiento de la mesa radiológica hacia dentro del *gantry* y en dirección contraria, la alineación del indicador luminoso interno con el plano de corte, la simetría circular, el espesor de corte visualizado, la resolución de bajo contraste, el número de CT, la linealidad de los números de CT, la resolución espacial, los valores medios de número de CT, así como el ruido y la uniformidad; mientras que los parámetros dosimétricos incluyeron variables como el CTDIvol y el DLP. Las pruebas se realizaron acorde al "Protocolo para el Control de Calidad a equipos de Tomografía Computarizada" del CECMED [6] y teniendo en cuenta las recomendaciones de organismos internacionales como el OIEA y la AAPM [7].

Por su parte, la evaluación de la componente PET incluyó la verificación de parámetros como la resolución energética, la resolución temporal del PET (timeshif), la homogeneidad, la calibración/verificación de la concentración radiactiva, la estimación del SUV y de la sensibilidad del sistema PET [8]. Igualmente se calculó y reportó la fracción de dispersión, las pérdidas de conteos y eventos aleatorios. Para la evaluación de la resolución espacial del componente PET se empleó un maniquí de invención propia (figura 1) que cuenta con orificios para la ubicación de los capilares a diferentes distancias de su centro (1cm, 10cm, 20cm en posición vertical y a 1cm, 10cm y 20cm en posición horizontal) y que permitió seguir las recomendaciones de la NEMA NU-2012 [9]. Finalmente, se evaluaron parámetros de funcionamiento híbridos tales como el registro del sistema PET-CT y la calidad de imagen PET-CT [10] [11]

Se utilizó como herramientas para el análisis de los resultados el paquete de software de "Mediso Image Quality Center" (NEMA software package) que permite procesar las adquisiciones de las pruebas de la gran

mayoría de los controles de los tres componentes; igualmente se utilizó el plugin NMQC de ImageJ para el procesamiento de las pruebas de QC del SPECT, así como otras herramientas complementarias de la estación de procesamiento de imágenes, como el InterViewFusion y el InterViewXP.

Finalmente, como parte de las tareas de puesta en servicio del sistema se evaluaron las funcionalidades básicas principales del SPECT-CT-PET, así como sus nuevas opciones para la adquisición-procesamiento de los estudios. Este análisis incluyó, la verificación del funcionamiento de los nuevos sets de colimadores multi-huecos de cerebro (multi pin-hole collimators - MPHIC), así como la colección de imágenes en modo de cuerpo entero planar, con el nuevo diseño de colimadores LEHRHS. Se verificaron los modos de adquisición de imágenes gatilladas y se evaluó el empleo del modo de colección de estudios tomográficos de cuerpo entero. Por último, se verificó el funcionamiento del *modo-lista* para la adquisición de diferentes tipos de estudios como tomografías, imágenes estáticas, dinámicas, estudios gatillados, etc.

## Resultados

La evaluación del funcionamiento del sistema TRIO arrojó resultados satisfactorios. Los valores que se obtuvieron de las pruebas realizadas se compararon con las especificaciones técnicas brindadas por el fabricante, así como con los resultados obtenidos durante las pruebas de aceptación en fábrica. Se emplearon como referencias o límites de aceptación para algunas de las pruebas realizadas, las propuestas del protocolo nacional.

Los resultados de las pruebas principales para evaluar los parámetros de funcionamiento del sistema SPECT-CT se resumen en la tabla 1.

En la prueba de Funcionamiento Total, para la uniformidad tomográfica, fue realizado un análisis cualitativo visual y semicuantitativo (con perfiles de actividad), que no evidenció la existencia de defectos puntuales, difusos, ni en forma de anillos, por lo que se considera que la uniformidad tomográfica es satisfactoria. Para evaluar la resolución en imágenes cilíndricas frías se obtuvieron nuevos cortes a partir de la suma de 3 de estas imágenes, la evaluación visual de las mismas mostró que el sistema es capaz de resolver sin objeción imágenes con este tipo de lesiones cuyo diámetro está en el orden de los 9.5mm, así como lesiones de 7.9mm, pero con menor definición. El análisis de la resolución en imágenes esféricas frías mostró que el sistema pudo resolver todas las lesiones del maniquí, incluyendo la de menor diámetro, que está en el rango de los 12.5mm, mientras que los valores de contrastes calculados están en el rango de 14.4 % (para lesiones de 12.7mm de diámetro) hasta 65.7 (para lesiones de 38mm de diámetro). En la sección de linealidad el sistema reprodujo la geometría de las barras frías evidenciando que no existen distorsiones en las mismas. Se evaluó cualitativamente la resolución del sistema SPECT en presencia de lesio-

**Tabla 1.** Resultado de las pruebas del SPECT-CT

Prueba	Resultado (Valido para los 3 detectores)
Uniformidad intrínseca	Uniformidad diferencial en CFOV $\leq$ 1.55%, la Uniformidad integral $\leq$ 2.03%
Uniformidad intrínseca con ventanas asimétricas	No fueron identificados ningún patrón en la imagen sugerente de defectos en los cristales los cuales se asocian a roturas del mismo.
Uniformidad extrínseca	No fueron identificados artefactos ni patrones que mostraran daños en los colimadores
Resolución espacial intrínseca	Resolución espacial en CFOV $\leq$ 2.7mm Resolución espacial en UFOV $\leq$ 2.8mm
Linealidad intrínseca	Linealidad espacial absoluta en CFOV $\leq$ 0.11mm Linealidad espacial absoluta en UFOV $\leq$ 0.15mm Linealidad espacial diferencial en CFOV $\leq$ 0.03mm Linealidad espacial diferencial en UFOV $\leq$ 0.04mm
Calibración del tamaño de pixel	Tamaño de Pixel en X=0.604 Tamaño de Pixel en Y=0.602
Resolución espacial del sistema (distancia fuente-detector: 10cms)	Resolución espacial en eje X: FWHM $\leq$ 7.9mm Resolución espacial en eje Y: FWHM $\leq$ 8.1mm
Prueba de tasa máxima tasas de cuentas (MTC)	MTC del detector1: 792Kc/seg MTC del detector2: 762Kc/seg MTC del detector3: 776Kc/seg.
Resolución energética (RE)	Resolución Energética de Detector1: 8.92% Resolución Energética de Detector2: 8.95% Resolución Energética de Detector3: 8.98%.
Sensibilidad	Detector1: 102.7cps/MBq (228 Cps/ $\mu$ Ci) Detector2: 102.2cps/MBq (227 Cps/ $\mu$ Ci) Detector3: 101.7cps/MBq (225.9 Cps/ $\mu$ Ci)
Registro Espacial Múltiples Ventanas energéticas	Corrimiento Detector1: 0.92m Detector2: 0.73mm Detector3: 0.52mm.
COR	Desplazamiento máximo de 0.12mm
Resolución tomográfica en aire	FWHM en eje X: 9.969mm FWHM en eje Y: 9.987mm FWTM en eje X: 18.16mm FWTM en eje Y: 18.20mm
Ancho de corte	Ancho de Corte: 9.897mm
Resolución tomográfica con dispersión (RTD)	La RTD en los ejes X y en Y estuvieron en el orden de los 12mm y 14 mm, respectivamente.
Corregistro SPECT-CT	Corregistro relativo X=0.268mm Y=0.728mm Z=-0.650mm Corregistro absoluto X=0.705mm Y=-0.110mm Z=-0.096mm
Calidad de imagen SPECT Calidad de imagen SPECT-CT	Las imágenes correspondientes a las secciones de uniformidad, linealidad, resolución-contraste en lesiones esféricas frías, en lesiones cilíndricas frías, en lesiones cilíndricas calientes y en lesiones rectangulares frías mostraron resultados satisfactorios tanto para el SPECT como para el SPECT-CT (Ver figura 2)

nes calientes cilíndricas a partir de los cortes tomográficos de la sección para estos fines del maniquí de Carlson, en esta sección muestran que el sistema es capaz de resolver este tipo de lesiones (cilíndricas) con nitidez hasta un diámetro de 11.4 mm

Por su parte, los resultados de las pruebas de control de calidad realizadas a la componente del CT demuestran que el equipo de tomografía computarizada evaluado se encuentra apto para su empleo en pacientes. La inspección física y visual del equipamiento y de la sala de estudios arrojó resultados satisfactorios que garantizan un empleo seguro y eficaz del componente CT. La evaluación de los parámetros geométricos tales

como la exactitud del desplazamiento de la mesa radiológica (desviación=0mm), la alineación del sistema en los tres ejes X, Y y Z (desalineación máxima=1.73mm), la simetría circular (máxima diferencia=0.83mm), la exactitud angular (desviación=0.10 °), la exactitud de la posición sobre el topograma y la verificación del ancho de los cortes tomográficos mostraron resultados en el rango de aceptación de estos parámetros.

La evaluación de parámetros de calidad de imagen también mostró resultados esperados; durante la evaluación de la resolución de bajo contraste se identificaron un número de 4 objetos, de 5 objetos visibles. Por otra parte, se obtuvo un valor de escala de contraste

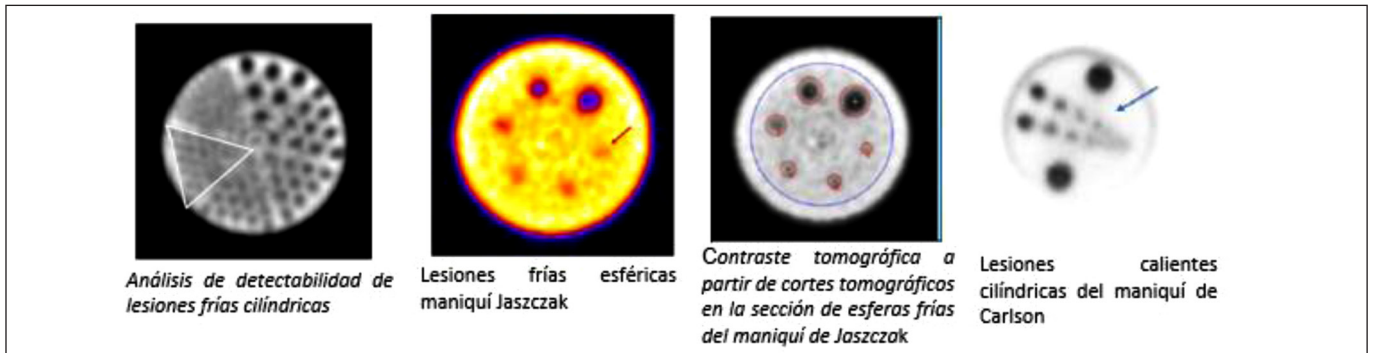


Figura 2 Resultados de la prueba de Funcionamiento Total

de  $2.01E-04$ , quedando registrado este resultado como valor de referencia. La evaluación de los números de CT para múltiples materiales mostró valores dentro de la tolerancia para cada uno de los 5 materiales evaluados [tabla 2], mientras que los resultados obtenidos en el cálculo del valor medio de número de CT en unidades de Hounfield (en medio agua) fue de 2,5, el ruido 0.28 y la uniformidad de 1.18.

Tabla 2. Número CT para diferentes materiales.

Material	#TC fabricante	#TC medido en la imagen	Diferencia (%)	#CT software	Diferencia (%)	Tolerancias (%)
Agua	0	1,93	1,93	2,00	1,93	±20%
LPDE	-65	-64,69	-0,48	-65,00	0,00	±20%
Teflón	940	965,7	2,73	978	4,04	±10%
Poliéstereno	-950	-998,70	5,13	-997,00	4,95	±10%
Ertalón	95	107,36	13,01	107	12,63	±20%

En las evaluaciones de las variables dosimétricas de la CT se obtuvieron resultados satisfactorios. Empleando protocolos de adquisición de exámenes de cráneo

el CTDIw fue de 34.40mGy y el PKL de 68.81mGy/cm, mientras que para exámenes de abdomen los valores de CTDIw y PKL fueron de 22.44mGy y 44.89 mGy/cm, respectivamente. Ambos resultados mostraron diferencias aceptables con los valores de dosis reportados por el fabricante.

Con referencia a las pruebas realizadas para la componente PET-CT, la mayoría de los resultados estuvieron acorde a las especificaciones técnicas del fabricante como se muestra en la Tabla número 3.

Dos de los parámetros evaluados (resolución energética y sensibilidad), estuvieron en el límite o por debajo de las especificaciones técnicas del fabricante. Sin embargo, al compararlos con los valores reportados durante las pruebas de aceptación de fábrica, los resultados fueron similares, por lo que fueron aceptados y tomados como valores de referencias para futuros controles de la calidad de la componente PET.

Finalmente, como parte de la puesta en servicio del sistema MEDISO SCP TRIO, se verificaron sus funciones básicas (colección y procesamiento de estudios convencionales de MN), así como las nuevas opciones del sistema para estos fines. En particular se evaluó la

Tabla 3. Resultados de la componente PET

PET	
Verificación de la resolución temporal del PET. TimeShift	Los resultados obtenidos fueron satisfactorios (FWHM < 2.3mnseg para todos los pares de módulos de detección)
Resolución Energética	Resolución energética promedio estimada fue igual a 14.5%.
Calibración y Control de Calidad del co-registro del sistema PET-CT	Corregistro relativo X=0.272m Y=0.283mm Z=0.092mm Corregistro absoluto X=1.385mm Y=0.157mm Z=-1.132mm
Evaluación de homogeneidad.	Los cortes reconstruidos se evaluaron en vistas axiales, coronales y sagitales mostrando una homogeneidad satisfactoria
Calibración/Verificación de la concentración radiactiva y estimación del SUV.	Los valores obtenidos para el factor e calibración (Ratio to Change=1.32) están en el rango). Los resultados de la evaluación del SUV estuvieron en un rango aceptable (0.96-1.00),
Resolución espacial del componente PET	Método 2D-FBP-FORE los valores se encuentran entre 4.50mm y 6.29mm Método TERA-TOMO los valores se encuentran entre 2.42mm y 2.90mm
Sensibilidad del Sistema PET	CFOV=3.72cps/kBq A 10cms del CFOV=3.67cps/kbq
Fracción de dispersión, pérdidas de conteos y medición de eventos aleatorios	Valor del Pico NECR Límite Inferior =25.2 kcps Posición del Pico NECR Límite Inferior =6.98KBq/ml Fracción de dispersión en el Pico Límite superior=41.20%
Calidad de imagen PET-CT	El análisis de estos valores versus los valores de referencia muestra que los resultados son satisfactorios

colección de estudios tomográficos con el set de colimadores multi-huecos (multi pin-hole collimators) para estudios de SPECT cerebral. Para coleccionar los datos se empleó el maniquí Derenzo, proporcionado por el fabricante, y se verificaron los protocolos específicos de adquisición y procesamiento de estos estudios. Por otra parte, se verificaron los modos de adquisición de cuerpo entero empleando diferentes velocidades de traslación, lo que permitió comprobar la correcta traslación de la camilla en el rango de escaneo programado y también el correcto funcionamiento de la opción de contornos automáticos.

Igualmente se verificó el correcto funcionamiento del modo de adquisición de cuerpo entero tomográfico, que permite coleccionar imágenes SPECT a lo largo de todo el organismo. Para ello se posicionaron 5 maniqués tridimensionales a lo largo de todo el campo de visión de cuerpo entero y se adquirió un SPECT de 5 camas en modo contorno. Las imágenes se procesaron y verificó su correcto funcionamiento con el paquete de software InterViewXP.

Por último, se evaluó la opción de colección de estudios en modo lista. Para ello se preparó un maniquí de corazón y se coleccionaron imágenes tomográficas en este modo. La reconstrucción de los estudios permitió simular diferentes tiempos de colección de los datos; las imágenes re-muestreadas fueron reconstruidas y procesadas, con resultados satisfactorios.

## Discusión

La evaluación de desempeño del sistema MEDISO SCP TRIO mostró resultados relevantes, en relación a parámetros de funcionamiento del SPECT como la resolución energética (<9%), la uniformidad intrínseca (<1.6%), la resolución espacial intrínseca (~3 mm) y la tasa de conteo máxima (> 700cps). La sensibilidad global del sistema, favorecida en 1/3 respecto a sistemas convencionales de 2 detectores, ofrece nuevas potencialidades para estudios como el Whole-Body SPECT y estudios de SPECT cardíaco en 360grados. La evaluación de parámetros tomográficos demostró que el sistema es capaz de resolver lesiones cilíndricas cuyo diámetro este en el orden de 7.5mm. Se obtuvo que los parámetros de calidad de imagen, geométricos y dosimétricos del componente CT cumplen de manera satisfactoria con los límites de aceptación.

La componente PET mostró parámetros de funcionamiento no tan relevantes, por ejemplo, la resolución energética y la sensibilidad del sistema. En particular, la sensibilidad arrojó resultados por debajo de las especificaciones técnicas del fabricante (valor reportado>4.0cps/kBq). Esta prueba se repitió en varias ocasiones, con resultados similares. Otros grupos que disponen de sistemas similares (MEDISO AnyScan CP) han reportado valores en el mismo rango. Por su parte,

la fracción de dispersión, pérdidas de conteos y medición de eventos aleatorios arrojaron resultados que están en el rango esperado y acorde con reportes previos del fabricante. Los resultados del presente estudio fueron registrados como valores de referencia para futuros controles de calidad y calibraciones.

## Conclusiones

Las pruebas de aceptación del sistema SPECT-CT-PET TRIO y la evaluación de sus parámetros de funcionamiento arrojaron resultados satisfactorios para cada una de las tres componentes del sistema y para los parámetros híbridos. Se evidenció un excelente desempeño de la componente SPECT-CT durante las labores de puesta a punto, evidenciando sus potenciales aplicaciones para investigaciones básicas y clínicas, para estudios de optimización y para mejoras de la calidad de las imágenes clínicas y su valor diagnóstico. La introducción a la práctica clínica del nuevo SPECT-CT-PET de triple cabezal Mediso AnyScan® SCP TRIO es un nuevo e interesante capítulo para la Medicina Nuclear en Cuba por todas las posibilidades que este brinda.

## Referencias bibliográficas

- [1]. EVEN-SAPIR E., KEIDAR Z and BAR-SHALOM R. Hybrid Imaging (SPECT/CT and PET/CT)—Improving the Diagnostic Accuracy of Functional/Metabolic and Anatomic Imaging, *Semin Nucl Med.* 2009; 39(4): 264-275.
- [2]. Centro Nacional de Seguridad Nuclear (CNSN). Guía de seguridad para la práctica de medicina nuclear. La Habana: Cubaenergía, 2011.
- [3]. NEMA. Performance Measurements of Scintillation Cameras. NU 1-2001. USA, 2001.
- [4]. IAEA. Quality Assurance for SPECT Systems. IAEA Human Health Series No. 6. Viena: IAEA, 2009.
- [5]. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Acceptance testing and annual physics survey recommendations for gamma camera, SPECT, and SPECT/CT systems. The Report of AAPM Task Group 177. USA: American Association of Physicists in Medicine, 2019.
- [6]. Colectivo de autores. Control de Calidad de la Instrumentación de Medicina Nuclear, La Habana: Cubaenergía, 2011.
- [7]. IAEA. Quality assurance programme for computed tomography; diagnostic and therapy applications. IAEA Human Health Series No. 19, Vienna: IAEA, 2012.
- [8]. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). PET/CT acceptance testing and quality assurance. AAPM REPORT NO. 126. USA: American Association of Physicists in Medicine, 2019.
- [9]. NEMA. NEMA Standards Publication NU 2-2012. Performance measurements of positron emission tomographs. USA, 2013.
- [10]. NEMA. NEMA Standards Publication NU 2-2007. Performance measurements of positron emission tomographs. USA, 2007.
- [11]. IAEA. Quality assurance for PET and PET CT systems. IAEA Human Health Series No. 1 Vienna: IAEA, 2009.

**Recibido:** 28 de junio de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021

# Evaluación del sistema de canalización de efluentes líquidos de la planta de tratamiento de desechos radiactivos

Isis M. Fernández Gómez, Milagros Derivet Zarzabal, Eduardo Capote Ferrera, Jorge Carrazana González, Gloria Rodríguez Castro, Niurka González Rodríguez, Mercedes Salgado Mojena, Rafael Castillo Gómez, Juan M. Hernández García

Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones  
Calle 20 No.4113 e/41 y 47, Playa  
cphrisis@ceniai.inf.cu

## Resumen

Un requisito de la licencia de operación de las instalaciones de gestión de desechos radiactivos del país, es la realización de trabajos de mantenimiento, inspección y ensayo, apropiados para preservar los sistemas tecnológicos importantes para la seguridad radiológica. Una de las pruebas a ejecutar es la comprobación del adecuado funcionamiento del sistema de canalización de los residuos líquidos que se generan en la Planta de Tratamiento de Desechos Radiactivos, de forma tal que se asegure que todos estos residuales pasen al tanque de retención destinado a este fin, para su posterior evaluación y decisión de las vías adecuadas de gestión de estos residuos líquidos. Con esta finalidad, se seleccionó el empleo de radiotrazadores, en específico el isótopo  $^{99m}\text{Tc}$ , obtenido a partir de una elusión de un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , para evaluar si las descargas de efluentes líquidos desde los diferentes puntos de la Planta confluyen en el tanque de retención. Igualmente, se pudo ajustar el tiempo de homogenización del líquido contenido dentro del tanque de retención, condición indispensable para que la toma y análisis de muestras de estos desechos sea confiable a la hora de evaluar los niveles de actividad presentes en estos.

*Palabras clave:* residuos líquidos; técnicas de trazadores; gestión de residuos; licencias; tecnecio 99.

## Evaluation of the liquid effluent channeling system of the radioactive waste treatment plant

### Abstract

A requirement of the operating license of the National Radioactive Waste Management Facilities is to carry out maintenance, inspection and testing work, appropriate to preserve the technological systems important for radiological safety. One of the tests to be carried out is to check the proper functioning of the pipeline system for the liquid waste generated in the Radioactive Waste Treatment Plant, in order to ensure that all these residuals drain to the collection tank for further evaluation and decision of the appropriate ways of managing of these liquid wastes. For this purpose, the use of radiotracers, specifically the  $^{99m}\text{Tc}$  isotope, obtained from an elution of a  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator, was selected to evaluate whether the liquid effluent discharges from the different points of the plant drain to the collection tank. It was also possible to adjust the homogenization time of the liquid contained within the collection tank, this is an essential condition for taking and analysis of samples of these wastes to ensure the evaluation of their activity levels is reliable.

*Key words:* liquid wastes; tracer techniques; management wastes; licenses; technetium 99.

## Introducción

La Planta de Tratamiento de Desechos Radiactivos (PTDR) de baja y media actividad del país posee un sistema de canalización para el control de los efluentes líquidos procedentes de todas sus áreas controladas, donde pueden generarse desechos líquidos contaminados con elementos radioactivos producto del trabajo

propio de la instalación [1]. La PTDR lleva más de 20 años de explotación y después de todo este tiempo de funcionamiento era necesario, por los requerimientos de seguridad de esta instalación, realizar una evaluación del estado de este sistema de canalización de efluentes líquidos potencialmente contaminados, con la finalidad de determinar que este mantuviera su integralidad y no presentara fugas [2].

Para el estudio del sistema se decidió emplear un radiotrazador, en específico el isótopo  $^{99m}\text{Tc}$ , obtenido a partir de una elusión de un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , para evaluar si las descargas de efluentes líquidos desde los diferentes puntos de la planta confluían en el tanque de retención (TR). Igualmente el estudio realizado, permitió ajustar el tiempo de homogenización del líquido contenido dentro del TR, condición indispensable para que la toma y análisis de muestras de estos desechos sea confiable a la hora de evaluar la vía de gestión de estos residuales.

## Materiales y métodos

El sistema de canalización de la PTDR está formado por una red de tuberías soterradas, que llevan los líquidos potencialmente contaminados desde los puestos de trabajo donde se generan hasta un tanque de retención (TR), donde son recogidos estos efluentes. Este tanque cuenta con las facilidades necesarias para el muestreo y análisis de los efluentes para decidir su gestión posterior: vertido al medio ambiente o su recogida para gestión como desechos radiactivos. Entre estas facilidades se encuentra un sistema que permite la homogenización de los efluentes en el tanque, el muestreo y la recogida de estos en caso de que no puedan ser vertidos al medio ambiente.

Para la comprobación del adecuado funcionamiento del sistema de canalización de los efluentes líquidos contaminados que se generan en la PTDR, se seleccionó un método basado en el empleo de radiotrazadores, en específico se utilizó el  $^{99m}\text{Tc}$ . Para la ejecución del estudio, se partió de una elusión de 10mL de un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , con una actividad absoluta de 20,29GBq (550mCi).

La actividad de  $^{99m}\text{Tc}$  a inyectar se estimó a partir de la ecuación No.1:

$$A = 5 \frac{2,8\sqrt{N_f}}{\epsilon t_m V_m e^{-\lambda t}} V \quad (1)$$

donde:

- $\epsilon$ : eficiencia de medición;
- $N_f$ : número de conteos del fondo;
- $t_m$ : tiempo de medición;
- $V_m$ : volumen medido;
- $\lambda$ : constante de semidesintegración radiactiva;
- $t$ : tiempo estimado del experimento;
- $V$ : volumen total a marcar.

Se consideraron además las dimensiones del TR y se estimó un flujo aproximado de entrada al tanque, teniendo en cuenta el diámetro de las tuberías. De estos cálculos resultó que se necesitaba inyectar en cada punto una actividad de aproximadamente 20 MBq (550 $\mu$ Ci).

Para el estudio se llevaron a cabo mediciones in situ, para los cual se usaron tres detectores waterproof de NaI (TI) acoplados al sistema de adquisición de datos CAESAR 12; la eficiencia del sistema de medición se estimó por medio de una simulación Montecarlo, usando el código DETEFF [3]. Los detectores se colocaron en tres posiciones de interés dentro del sistema estu-

diado: detector No1, sumergido en el líquido contenido dentro del TR, para evaluar la homogeneidad de este y el tiempo requerido para alcanzar un nivel de homogeneidad suficiente para la toma de muestras representativas de los efluentes líquidos; detector No.2, ubicado a la entrada del TR, indicando el paso del trazador al mismo; detector No.3, ubicado en un registro central junto a la puerta de entrada de los desechos a la PTDR, por donde se suponía debían pasar todos los residuales líquidos antes de llegar al TR. Las mediciones con este detector No.3 tenían como finalidad comprobar que efectivamente todas las descargas confluían en este registro. La adquisición de datos comenzó cinco minutos antes de cada inyección para coleccionar una data suficiente de valores para caracterizar el fondo radiológico.

De igual modo se seleccionaron cuatro puntos de inyección, correspondientes a los diferentes lugares por donde pueden verterse residuales líquidos contaminados: El punto de inyección 1 se ubicó en el área de descontaminación de vehículos y de objetos de grandes dimensiones. Al punto 2 confluyen por lo general líquidos generados de la limpieza de las áreas aledañas. El punto 3 se ubicó en el fregadero del laboratorio, donde se realiza la descontaminación de objetos pequeños, lavado de guantes, etc. El punto de inyección 4 se localiza en la ducha de la esclusa sanitaria, destinada a la descontaminación del personal (ver figura 1). La inyección del radiotrazador al sistema se realizó en todos los casos de forma instantánea con el empleo de una jeringa.

Antes y durante cada inyección, se hizo circular agua continuamente desde cada uno de los puntos de inyección, hasta la comprobación del paso del trazador al TR (señal del detector No.2). Tomando en consideración la distancia entre el 4to punto de inyección y el TR, se decidió en este caso inyectar el doble de la actividad estimada para prevenir la adsorción del material radiactivo en las tuberías y asegurar una medición confiable.

El análisis de las mediciones se realizó siguiendo lo descrito en la referencia [4]. Para la estimación del tiempo óptimo de homogenización del líquido en el TR, se tomó en consideración el momento en que las cuentas por minutos obtenidas de las señal del detector No.1, no sobrepasaron en tres veces la desviación típica del promedio de las mediciones, es decir un 99% de certeza.

En paralelo a las mediciones in situ, se tomaron muestras de los efluentes líquidos contenidos en el TR luego de cada inyección, para su medición en condiciones de laboratorio. Estas mediciones tenían como finalidad, comprobar que el aporte de radiactividad en los efluentes provenía solamente del radiotrazador inyectado, desechando una posible contaminación proveniente de operaciones anteriores. Previo al muestreo de los efluentes del TR se homogenizó su contenido, empleando el sistema instalado con esta finalidad.

Para las mediciones de las muestras tomadas, se instaló en el laboratorio de la PTDR un sistema gamma espectrométrico con detector NaI de la marca scintiSPECT, acoplado a una PC portátil y el análisis cuantitativo se realizó con el software comercial SODIGAM

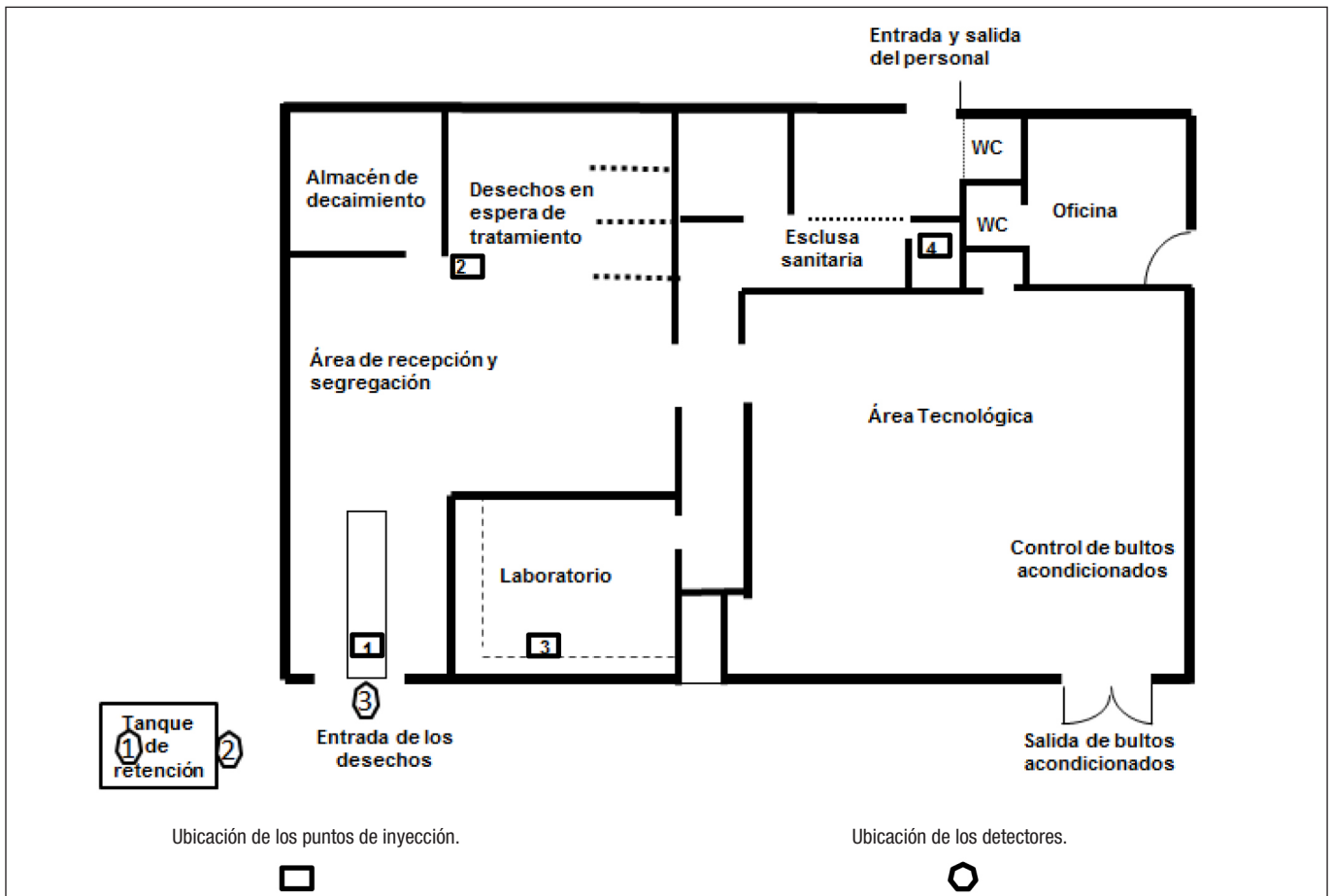


Figura 1. Esquema de la PTDR, ubicación de los puntos de inyección y detectores.

[5]. Se tomó en consideración para el cálculo de la concentración de actividad el fotopico del  $^{99m}\text{Tc}$  de energía 140,5KeV y salida gamma de 0,885. Se obtuvo una curva de calibración para la eficiencia aplicando simulación por Montecarlo [5]. Los frascos colectores de muestra se señalaron para asegurar un volumen fijo de 160mL. El valor de concentración de actividad medido se corrigió a la fecha de referencia de elusión del generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , para desechar el efecto del decaimiento radiactivo.

## Resultados

En la figura 2 se pueden apreciar la representación gráfica de los datos recolectados por el sistema de medición in situ para las cuatro inyecciones efectuadas y los tres detectores de NaI empleados. De las mediciones in situ que se llevaron a cabo, la señal del detector No.1, ubicado dentro del TR, permitió establecer el tiempo de homogenización del líquido luego de cada inyección. La

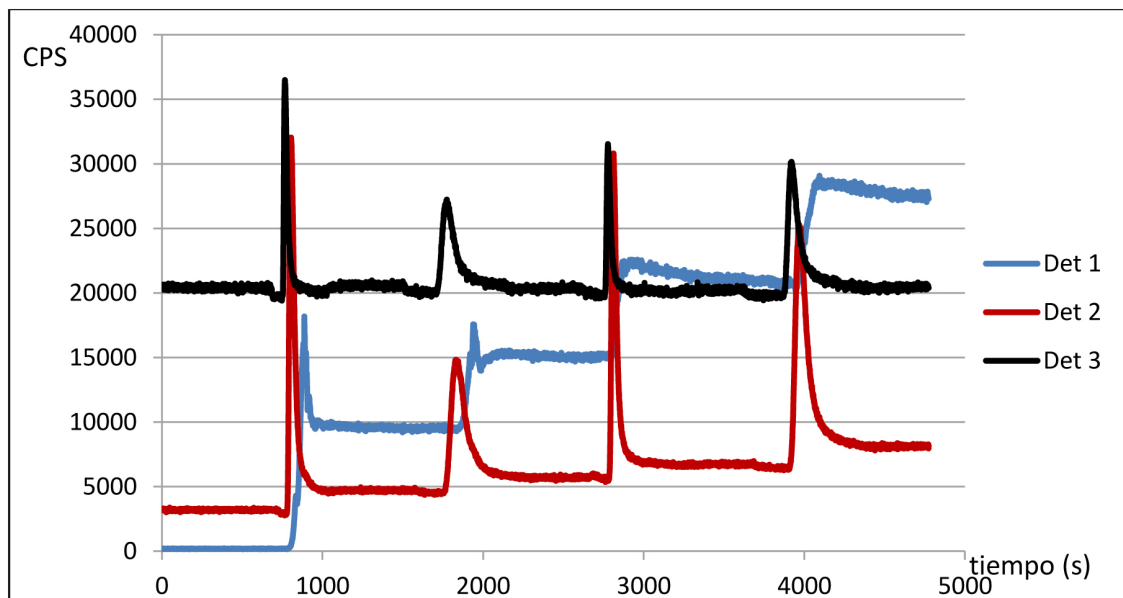


Figura 2. Espectros resultantes de las mediciones in situ realizadas.

señal obtenida del detector No.2, ubicado en la tubería de entrada al TR, se usó como indicación del paso del trazador hacia el tanque luego de cada inyección. Las mediciones del detector 3, ubicado en el registro que se encuentra junto a la puerta de entrada de los desechos a la PTDR, por su cercanía al punto de inyección No.1, se tomó como referencia para cuantificar la señal de las inyecciones realizadas.

Como puede apreciarse de la figura 2, el nivel de fondo medido por el detector No.3 es elevado, lo que conlleva a concluir que existe una contaminación de las tuberías producto de su explotación por más de 20 años. Por su parte, los resultados de las mediciones gamma espectrométricas de las muestras tomadas luego de cada inyección, constataron la presencia únicamente de <sup>99m</sup>Tc. De estos resultados se pudo inferir que la contaminación existente en las tuberías no es removible y por ende no afectó los resultados del estudio realizado.

Si tomamos en consideración el cálculo del área bajo los picos de los espectros obtenidos por el detector No.2 y el detector No.3, se puede hacer un balance de masa de la actividad inyectada y recuperada en cada punto estudiado (tabla 1).

**Tabla 1.** Balance de masa de la actividad a partir de las mediciones in situ.

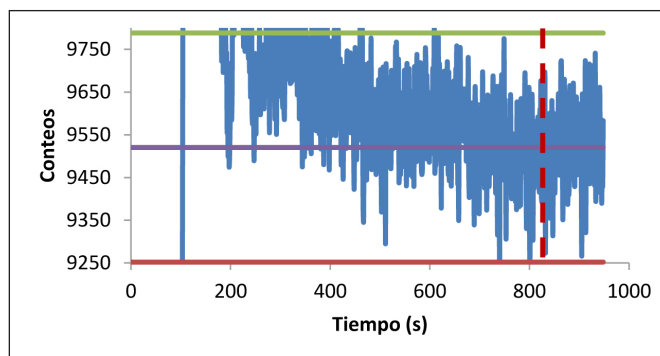
Punto de inyección	Área bajo pico (detector No.3)	Área bajo pico (detector No.2)
1	493685 ± 703	1232415 ± 1110
2	517840 ± 719	1207612 ± 1099
3	505449 ± 711	1234606 ± 1111
4	1021408 ± 1011	2436209 ± 1561

Se consideró la inyección en el punto 1, por su cercanía al TR, como el pico de referencia del 100% de la actividad inyectada, pudiendo entonces concluir de los resultados de la tabla 1, que la actividad inyectada en los diferentes puntos pasa íntegramente al TR. Estas conclusiones son corroboradas por las mediciones tanto del detector No.2 como del detector No.3. Ahora, como podemos observar en la figura 2, los resultados obtenidos por ambos detectores no se pueden comparar entre sí debido a la imposibilidad de posicionar los detectores en la misma geometría de medición, dada las características del sistema estudiado.

La señal del detector No.3, permitió demostrar a su vez, que en el registro donde se encontraba ubicado el detector, confluyen todos los efluentes líquidos de la PTDR antes de verter al TR.

A partir del espectro obtenido del detector No.1 fue posible obtener el tiempo mínimo para alcanzar la homogenización del líquido contenido en el TR (ver figura 3, donde con una línea discontinua vertical se ha señalado este tiempo). El tiempo de homogenización estimado fue aproximadamente de 14 min, resultado que confirma que el procedimiento para el muestreo que se realiza en la instalación es adecuado, ya que se homogeniza el contenido del TR por 30 minutos antes de tomar las muestras para su caracterización, toda vez que

se considera que el tanque puede estar a su capacidad máxima permitida.



**Figura 3.** Cola del espectro del detector No.1 durante la primera inyección.

### Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos se puede llegar a las conclusiones siguientes:

- Toda la actividad inyectada en los diferentes puntos de vertido de efluentes líquidos de la PTDR pasa al TR, con lo que se puede afirmar que el sistema de canalización de estos efluentes mantiene su integridad y no presenta fugas.
- En el registro central, ubicado junto a la puerta de entrada de los desechos a la PTDR, confluyen todos los líquidos vertidos en los diferentes puntos de descarga, antes de pasar al TR.
- El tiempo de homogenización de los residuales líquidos dentro del TR se estimó en 14 minutos aproximadamente. Hay que considerar que este tiempo está relacionado con el volumen total contenido en el TR durante los estudios realizados.
- Las tuberías del sistema presentan una contaminación producto de su explotación por más de 20 años; esta contaminación no es removible con agua en las condiciones normales de trabajo.

### Referencias bibliográficas

- [1] Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR). Descripción de los trabajos de Caracterización Radiológica, Descontaminación y Reparación del Tanque de Retención de Efluentes Líquidos de la PTDR. Informe Interno del Servicio de GDR. CPHR. 2007
- [2] IAEA. Leak detection in heat exchangers and underground pipelines using radiotracers. IAEA, Vienna 2009. Training course series No. 38.
- [3] Cornejo Díaz N, Jurado Vargas M. DETEFF: an improved Monte Carlo computer program for evaluating the efficiency in coaxial gamma-ray detectors. Nuclear Instruments and Methods A. 2008; 586(2): 204-210.
- [4] IAEA. Radiotracer applications in industry - a guidebook. Technical reports series No. 423. Vienna: IAEA, 2004.
- [5] Quick Guide to GAMMA-W and SODIGAM for Windows [página web]. Disponible en: www.westmeier.com.

**Recibido:** 11 de mayo de 2021

**Aceptado:** 12 de julio de 2021

# Revistas certificadas

## como Publicaciones Seriadadas Científico–Tecnológicas

2021

Cuba & Caña.....	AZCUBA
Anuario del Centro de Estudios Martianos .....	CE
Acta Botánica Cubana .....	CITMA
Anuario L/L. Estudios Lingüísticos .....	CITMA
Anuario L/L. Estudios Literarios .....	CITMA
Avances.....	CITMA
Avanzada Científica .....	CITMA
Biotecnología Aplicada .....	CITMA
Boletín Científico Técnico INIMET .....	CITMA
Boletín del Archivo Nacional .....	CITMA
Ciencia en su PC.....	CITMA
Ciencias de la Información.....	CITMA
Ciencias de la Tierra y el Espacio .....	CITMA
Ciencias Holguín.....	CITMA
Cubazoo .....	CITMA
Granma Ciencia .....	CITMA
Hombre, Ciencia y Tecnología .....	CITMA
Infociencia.....	CITMA
Innovación Tecnológica .....	CITMA
Isla, Ciencia y Tecnología .....	CITMA
Memorias de Geoinfo.....	CITMA
Normalización.....	CITMA
Nucleus .....	CITMA
Revista Cubana de Ciencias Sociales .....	CITMA
Revista Cubana de Filosofía .....	CITMA
Revista Cubana de Meteorología.....	CITMA
Serie Oceanológica.....	CITMA
Temas de Economía Mundial .....	CITMA
VacciMonitor.....	CITMA
Cuba: Investigación Económica.....	MEP
Arquitectura y Urbanismo.....	MES
Centro Agrícola .....	MES
Cuban Journal of Agricultural Science.....	MES
Cultivos Tropicales .....	MES
Ingeniería Energética .....	MES
Ingeniería Industrial .....	MES
Investigación Operacional .....	MES
Islas .....	MES

# Revistas certificadas

Minería y Geología .....	MES	Revista Forestal Baracoa.....	MINAG
Novedades en Población .....	MES	Investigaciones Medicoquirúrgicas .....	MINAG
Pastos y Forrajes .....	MES	Ciencia y Tecnología de Alimentos.....	MINAL
Pedagogía Universitaria .....	MES	Cubaenvases .....	MINAL
Retos Turísticos .....	MES	Revista Cubana de Investigaciones Pesqueras .....	MINAL
Revista CENIC Ciencias Biológicas .....	MES	ICIDCA. Sobre los derivados de la caña de azúcar .....	MINAZ
Revista CENIC Ciencias Químicas .....	MES	INFOMIN .....	MINBAS
Revista Ciencias Técnicas Agropecuarias .....	MES	Anuario de Investigaciones Culturales.....	MINCULT
Revista Cubana de Ciencia Agrícola .....	MES	Bibliotecas.....	MINCULT
Revista Cubana de Educación Superior .....	MES	Catauro.....	MINCULT
Revista Cubana de Química .....	MES	Clave .....	MINCULT
Ingeniería Mecánica .....	MES	Siga La Marcha.....	MINCULT
Revista de Protección Vegetal .....	MES	Temas.....	MINCULT
Revista de Salud Animal .....	MES	Órbita Científica .....	MINED
Revista del Jardín Botánico Nacional .....	MES	Varona .....	MINED
Santiago .....	MES	Pedagogía Profesional .....	MINED
Tecnología Química .....	MES	Revista IPLAC .....	MINED
Universidad de La Habana .....	MES	Luz .....	MINED
Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones ...	MES	Transformación.....	MINED
Universidad y Sociedad.....	MES	Maestro y Sociedad .....	MINED
Centro Azúcar .....	MES	Pedagogía y Sociedad.....	MINED
Ingeniería Hidráulica y Ambiental .....	MES	Revista Cubana de Medicina Militar .....	MINFAR
Biología Vegetal .....	MES	Investigaciones Medicoquirúrgicas .....	MININT
Economía y Desarrollo .....	MES	Anuario del Centro de Investigaciones Jurídicas .....	MINJUS
Cofin Habana .....	MES	ACIMED .....	MINSAP
Anuario de la Facultad de Ciencias Económicas		Acta Médica del Centro.....	MINSAP
y Empresariales .....	MES	Anuario Científico CECMED .....	MINSAP
Revista de Producción Animal .....	MES	Archivo Médico de Camagüey.....	MINSAP
Retos de la Dirección .....	MES	Correo Científico Médico.....	MINSAP
Revista Cubana de Ingeniería .....	MES	Educación Médica Superior.....	MINSAP
Congreso Universidad.....	MES	Folia Dermatológica Cubana .....	MINSAP
Revista Ciencias Técnicas Agropecuarias .....	MES	Gaceta Médica.....	MINSAP
Estudios de Desarrollo social: Cuba y América Latina.....	MES	Humanidades Médicas.....	MINSAP
Revista de Arquitectura e Ingeniería.....	MICONS	Medi Ciego .....	MINSAP
Agrotecnia de Cuba .....	MINAG	Medicentro Electrónica .....	MINSAP
Café Cacao .....	MINAG	Medisan.....	MINSAP
Ciencia y Tecnología Ganadera.....	MINAG	MEDISUR .....	MINSAP
Citrifrut .....	MINAG	Panorama. Cuba y Salud .....	MINSAP
Fitosanidad.....	MINAG	Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana .....	MINSAP
Revista Computarizada de Producción Porcina.....	MINAG	Revista Cubana de Farmacia.....	MINSAP
Revista Cubana de Ciencia Avícola .....	MINAG	Revista Cubana de Anestesiología	
Revista Cubana del Arroz .....	MINAG	y Reanimación .....	MINSAP

Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular .....	MINSAP	Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación .....	MINSAP
Revista Cubana de Cirugía .....	MINSAP	Acuacuba .....	MIP
Revista Cubana de Endocrinología .....	MINSAP	Transporte, Desarrollo y Medio Ambiente .....	MITRANS
Revista Cubana de Enfermería .....	MINSAP	Estudio .....	UJC
Revista Cubana de Estomatología .....	MINSAP		
Revista Cubana de Genética Comunitaria .....	MINSAP		
Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional.....	MINSAP		
Revista Cubana de Higiene y Epidemiología .....	MINSAP		
Revista Cubana de Informática Médica .....	MINSAP		
Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas .....	MINSAP		
Revista Cubana de Medicina.....	MINSAP		
Revista Cubana de Medicina General Integral.....	MINSAP		
Revista Cubana de Medicina Tropical .....	MINSAP		
Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología .....	MINSAP		
Revista Cubana de Oftalmología.....	MINSAP		
Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología.....	MINSAP		
Revista Cubana de Pediatría .....	MINSAP		
Revista Cubana de Plantas Medicinales .....	MINSAP		
Revista Cubana de Reumatología.....	MINSAP		
Revista Cubana de Salud Pública .....	MINSAP		
Revista Cubana de Salud y Trabajo.....	MINSAP		
Revista de Ciencias Médicas de La Habana.....	MINSAP		
Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.....	MINSAP		
Revista de Información Científica .....	MINSAP		
Revista Electrónica “Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta” .....	MINSAP		
Revista Habanera de Ciencias Médicas .....	MINSAP		
Revista Médica Electrónica .....	MINSAP		
Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular .....	MINSAP		
Finlay.....	MINSAP		
Edumecentro .....	MINSAP		
CorSalud.....	MINSAP		
Revista Cubana de Ciencias Informáticas.....	MINSAP		
Multimed .....	MINSAP		
Revista Cubana de Alimentación y Nutrición.....	MINSAP		
Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía .....	MINSAP		

# Instrucciones a los AUTORES para publicar en nucleus

Para la redacción de los manuscritos a publicar en las secciones de **Ciencias Nucleares e Innovación Tecnológica**

- Los artículos originales deben tener una extensión máxima de 10 cuartillas (a una columna) incluidas tablas (un máximo de 5) e ilustraciones (un máximo de 5). Se enviarán por correo electrónico, en Word y en Arial 12 a 1,5 espacios, o entregar en la propia redacción de la revista en soporte electrónico. El total de líneas por páginas es 30 como máximo.
- Los artículos tendrán el siguiente orden: Resumen (español e inglés), Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Recomendaciones (opcional), Agradecimientos (opcional), Referencias bibliográficas. Estas secciones deben estar bien definidas, aunque no necesariamente con subtítulos. No se escribirá punto al final de los subtítulos de las diferentes secciones.
- Cada trabajo deberá acompañarse de una carta firmada por el autor correspondiente, en la que se confirme que dicho trabajo no se ha enviado a otra publicación con anterioridad, que se ha aprobado por todos sus autores para su publicación tal y como se presenta y que los autores cumplen los requisitos de autoría.
- Los artículos están sujetos a arbitraje y a la aprobación del Consejo Editorial.
- Las contribuciones a la Revista se divulgan sin costo alguno para los autores. Una vez aceptados para su aprobación, los derechos de reproducción (copyright) son propiedad de la casa editorial.

**Autor (es):** Especificar nombres y dos apellidos así como la institución de procedencia.

**Título:** No debe exceder de 120 letras, o 20 palabras, ni contener abreviaturas, fórmulas químicas, ni nombres patentados (en lugar de genéricos). Como caso excepcional se aceptará la inclusión de siglas de uso común y generalizado en la literatura científico-técnica internacional. El título debe aparecer en español e inglés.

**Resumen:** No debe exceder de 250 palabras, ni contener siglas, abreviaturas ni referencias bibliográficas. Como caso excepcional se aceptará la inclusión de siglas de uso común y generalizado en la literatura científico-técnica internacional. Debe indicar los objetivos principales y alcance de la investigación, describir los métodos empleados, resumir los resultados y enunciar las conclusiones principales. Debe aparecer escrito en estilo impersonal, en pretérito, en español e inglés.

Se reflejará el contenido del documento a partir de 3 a 10 palabras claves al pie del resumen y en orden de importancia. Se escribirán en español, al pie del resumen en español y en inglés, al pie del resumen en idioma inglés. Por su parte el INIS insertará los descriptores correspondientes a la indización de cada trabajo.

**Introducción:** Exponer con toda la claridad posible, la naturaleza y alcance de la investigación, revisar las publicaciones pertinentes, indicar el método de investigación si se estima necesario, mencionar los principales resultados de la investigación y expresar la conclusión o conclusiones principales sugeridas por los resultados.

**Materiales y métodos:** La mayor parte de esta sección se debe escribir en pasado y dar toda clase de detalles. La finalidad principal es describir y que los resultados sean reproducibles. En los materiales hay que incluir las especificaciones técnicas y las cantidades exactas, así como la procedencia o el método de preparación. Se deben emplear los nombres genéricos o químicos.

**Resultados:** Se debe hacer una descripción amplia, clara y sencilla de los experimentos, ofreciendo un panorama general pero sin repetir los detalles experimentales de los Materiales y Métodos. Se deben presentar los datos más representativos. La exposición se debe redactar en pretérito.

**Discusión:** Se deben presentar de forma expositiva los principios, relaciones y generalizaciones que los Resultados indican. Se deben señalar las excepciones o las faltas de correlación y delimitar los aspectos no resueltos. Mostrar cómo concuerdan (o no) los resultados e interpretaciones con los trabajos anteriormente publicados. Se deben exponer las consecuencias teóricas del trabajo y sus posibles aplicaciones prácticas. Resuma las pruebas que respaldan cada conclusión. Los tiempos verbales oscilarán entre el presente y el pasado.

**Conclusiones:** Se deben formular de forma clara y ordenada. No deberán incluir referencias bibliográficas.

**Recomendaciones (opcional):** Se deberá cuidar de reflejar solamente aquellas que consideren opciones para lograr un mayor desarrollo en la temática reflejada en el artículo y que resulten factibles de ejecutar.

**Agradecimientos (opcional):** Se debe agradecer cualquier ayuda científico-técnica importante recibida de cualquier persona que haya colaborado en el desarrollo del trabajo. Entre otros aportes se pueden considerar la provisión de equipos, materiales especiales, así como la participación significativa en la revisión y presentación del artículo.

**Referencias bibliográficas:** Todos los documentos consultados se hacen constar al final del trabajo bajo el epígrafe Referencias bibliográficas. No se usan notas al pie de página. Se deben enumerar solo obras importantes y publicadas e incluir, de forma priorizada, trabajos de publicación reciente. Los trabajos originales no sobrepasarán las 20 citas; las revisiones, de 25 a 50. Se deben cotejar todas las partes de cada referencia contra la publicación original antes de presentar el artículo. Las referencias se deben enumerar en el texto con números arábigos, entre corchetes, en el lugar en

que se apliquen y siguiendo un orden de aparición consecutivo. Las referencias, con todos los datos requeridos (apellido, nombre del autor (es), título del trabajo, título de la publicación, año; volumen, número de la publicación, página inicial–página final), se incluirán después de las Conclusiones, o de los Agradecimientos, en caso de existir estos últimos. Si tiene 5 o más autores, se mencionarán los 4 primeros, seguidos de «et al.». Los títulos de las publicaciones periódicas se deben adecuar al sistema INIS (véase IAEA–INIS–11).

A continuación, a modo de ejemplo, se presentan dos referencias de trabajos en publicaciones periódicas:

[12] HILLEGONDS DJ, FRANKLIN S, SHELTON DK, VIJAYAKUMAR S, VIJAYAKUMAR V. The Management of Painful Bone Metastases with an Emphasis on Radionuclide Therapy. J. Natl. Med. Assoc. 2007; (99): 785–794.

[24] SRIVASTAVA SC. Treatment of joint and bone pain with electron emitting radiopharmaceuticals. Indian J. Nucl. Med. 2004; 19(3): 89–97.

Las referencias a trabajos publicados en Memorias de un evento deberán incluir la siguiente información: apellido, nombre del autor (es), título del trabajo; memorias de que evento (su denominación en el idioma original o transliteración en caso de idioma con alfabeto distinto al latino), lugar y fecha de la realización del mismo, así como entidad organizadora del evento y fecha de la publicación. A continuación se ofrecen referencias, a modo de ejemplo:

[13] WHITE JR, CHAPMAN DM, BISWAS D. Fuel Management Optimization Based on Generalized Perturbation Theory. Proceedings of the Conference on Advances in fuel Management. Toronto, Canada, June 9–12 1986. Canadian Nuclear Society. 1986.

[4] DI GEORGIO M. Respuesta multidisciplinaria desarrollada en Argentina ante un suceso radiológico. VIII Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear. I Congreso Latinoamericano del IRPA. V Congreso Nacional de Protección Radiológica. 11 al 15 de octubre 2010. Medellín, Colombia. 2010.

Las referencias a trabajos de revistas en Internet deben incluir: Los autores (4 como máximo, et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista. Año ; Volumen (número): páginas. Disponible en: URL del artículo. A modo de ejemplo:

[17] GUPTA M, CHOUDHURY PS. Systemic radionuclide therapy for bone pain palliation in cancer patients. Cancer News. 2014, (consultado 20 de Jun 2016). 18(2): 12–14. Disponible en: <http://www.rgcirc.org/UserFiles/cancer-news-june-2014.pdf>

**Abreviaturas, siglas y símbolos:** Deben ser los aceptados internacionalmente. Las abreviaturas y siglas se deben explicar la primera vez que se mencionan. Los símbolos y caracteres griegos, al igual que los subíndices y supraíndices, se deben definir claramente. Los símbolos que no sean de uso corriente deberán ser descritos con claridad en el texto.

**Tablas:** Se deben ordenar con numeración arábiga e incluirse al final del trabajo. No se pondrá punto al final del encabezamiento de la tabla.

**Figuras:** Los términos, las abreviaturas y los símbolos utilizados en las figuras deben ser los mismos que aparecen en el texto. No se utilizarán caracteres, ni símbolos poco frecuentes (son preferibles los círculos, cuadrados o triángulos en blanco o rellenos). Si son muy complejos se deben aclarar en una leyenda concisa. Los símbolos y caracteres deben ser claros y de tamaño suficiente, de manera que al reducirlos para la publicación sean legibles.

Cuando se confirme que el número a publicar de la revista incluirá la variante impresa, para la diferenciación de varias curvas que concurren en una misma figura no se utilizarán colores, sino diferentes tipos de caracteres.

**Ecuaciones y fórmulas:** Las ecuaciones matemáticas se deben escribir en letras cursivas, con precisión, en especial los subíndices y supraíndices. Evite el uso de exponentes complicados y la repetición de expresiones elaboradas.

El significado de los símbolos se explica debajo de la ecuación. En la descripción de los símbolos se utilizan dos puntos (:).

**Ejemplo:**

$$e = v.t$$

donde:

*e*: Espacio recorrido

*v*: Velocidad

*t*: Tiempo

El producto de dos o más unidades en forma de símbolos se indica con una cruz (x) como signo de multiplicación.

**Ejemplo:**

N x m (Newton metro)

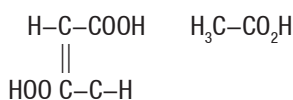
T x km (toneladas kilómetro)

En la división de unidades expresada en símbolos, se utiliza la línea horizontal (–), la línea oblicua (/) o las potencias negativas.

**Ejemplo:**

km/m, km x h<sup>-1</sup>

En las fórmulas químicas los enlaces deben ir centrados y lo más unido posible a los átomos que se enlazan.



**Unidades:** Como norma general se deberá emplear el Sistema Internacional de Unidades y prescindir de símbolos y abreviaturas inadecuados.

**Escritura de números**

1. Los números enteros con más de tres dígitos se escriben en períodos de tres, de derecha a izquierda, dejando entre sí un espacio. Se exceptúan los números de télex, teléfonos, números de casas en las direcciones, páginas, años, leyes, decretos, resoluciones y patentes.
2. En la numeración decimal, la separación de la parte entera de la decimal, se hace mediante una coma (,). La parte entera, se escribe en grupos de tres dígitos, de derecha a izquierda, a partir de la coma, separada entre sí, por un es–

- pacio. La parte decimal se escribe también en grupos de tres dígitos, de izquierda a derecha, a partir de la coma.
3. Cuando se escriben números seguidos unos de otro, se separan con puntos y coma (;) si son decimales, y mediante comas (,) si todos los relacionados son enteros.
  4. Después de un valor numérico cualquiera, los símbolos se escriben dejando un espacio entre dicho valor y la primera letra del símbolo. Ejemplos: 15 %, 10 °C.

## Para la redacción de manuscritos a publicar en Otras Secciones

Los artículos de las demás secciones de la revista deben tener como objetivo difundir, con rigor científico y de forma asequible al público en general, temas relacionados con la energética nuclear, las diversas aplicaciones de las técnicas nucleares, energía nuclear, la seguridad nuclear, la protección radiológica, salvaguardias y no proliferación. Los trabajos no deben exceder las 10 cuartillas, incluidas ilustraciones y tablas. Deben contener resumen y título en español e inglés. El título, las tablas e ilustraciones, así como las referencias bibliográficas, seguirán las mismas indicaciones que rigen para los artículos de la sección Ciencias Nucleares e Innovación Tecnológica. Las secciones son las siguientes:

- Panorama Nuclear
- Ámbito Regulatorio
- Salvaguardias y No Proliferación
- En la Espiral

- De Interés.

Los artículos de estas secciones están sujetos a la aprobación del Consejo Editorial. A consideración del Consejo Editorial podrán ser sometidos también a arbitraje.

## INFORMACIÓN GENERAL

La revista será publicada únicamente en versión digital, excepto que previamente se confirme por la editorial la publicación también en la variante impresa. Nucleus es revista arbitrada, certificada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de Cuba, que acredita oficialmente el carácter científico–tecnológico de la publicación seriada, y que contribuye a su homologación internacional. Los autores serán informados oportunamente acerca del estado del proceso editorial de sus trabajos. En particular, acerca de la aceptación o no por el Consejo Editorial de los artículos para su publicación en la revista.

Cuando la revista se publique en versión impresa, los autores recibirán de forma gratuita dos ejemplares de la revista en la que aparece publicado su artículo.

## VÍAS DE PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

En la redacción de la revista:

Calle 20 No 4111–4113 e/ 18–A y 47, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba

Por correo electrónico: [nucleus@cubaenergia.cu](mailto:nucleus@cubaenergia.cu)

Por la web: [www.cubaenergia.cu/nucleus/nucleus.htm](http://www.cubaenergia.cu/nucleus/nucleus.htm)

# Instructions for AUTHORS to publisher on nucleus...



Devoted to **Nuclear Science** and **Technological Innovation**

- Original papers should not exceed 10 pages (one column) including tables (up to 5) and illustrations (up to 5). Papers shall be either sent by email, in Word format, Arial 12th size font with 1,5 line spacing, or shall be directly delivered to the Editorial Department of the journal in an electronic medium. There is a maximum of 30 lines per page.
- Papers shall have the following order: Summary (in English and Spanish) Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Conclusions, Recommendations (optional), Acknowledgements (optional) and Bibliographic References. These sections should be well defined, though not necessarily with headlines.
- All papers shall include a letter signed by the corresponding author(s), stating that 1) the paper has not been previously sent to other publishers, 2) authors agree to publish it as it is and 3) authors meet the criteria for authorship.
- Papers are subject to a peer review and approval of the Editorial Board.
- Contributions to the journal are distributed free of charge to authors. Once selected for their approval, copyright is owned by the publishing house.

**Author(s):** Specify full name(s) and surname(s) as well as the institution.

**Title:** It should be both in English and Spanish and should not exceed 120 characters, or 20 words, nor include acronyms, abbreviations, chemical formulas or registered names (instead of generic names). Exceptionally, including acronyms of general use in Scientific and technical literature shall be accepted.

**Abstract:** It should not exceed 250 words, nor should contain acronyms, abbreviations or references. It should indicate the main objectives and scope of the research, describe the used methods, summarize the results and state the main conclusions. It should be written impersonally, in past tense in both Spanish and English. The document content will be based on 3 to 10 key words at the bottom of the abstract, arranged in order of importance, both in Spanish and in English at the bottom of the corresponding abstract.

tract in each language. INIS shall include its appropriate descriptor index(es) in each paper.

**Introduction:** Explain the nature and scope of the research as clearly as possible, review relevant literature; indicate the research methods, if necessary; mention the main research results and state the conclusion or main conclusions drawn by the results.

**Materials and methods:** Most of this section should be written in past tense and full details shall be provided. The main purpose is to make a description and reproduce the results. The materials should include technical specifications, the exact quantities used, as well as the source or preparation method. Generic or chemical names should be used.

**Results:** A broad, clear and simple description of experiments should be made, providing an overview but without repeating the details on the materials and methods used in the experiments. The most representative data should be provided. The statement should be written in the past tense.

**Discussion:** Principles, relationships and generalizations from the results must be set out. Exceptions of lack of correlation should be noted, and unresolved issues should be identified. It is important to show how consistent (or not) are the results and interpretations with previously published papers. The theoretical implications of the work and its possible practical applications should be stated. Evidence supporting each conclusion should be summarized. Present and past tenses are to be used.

**Conclusions:** It should be made as clear as possible. Bibliographic references shall not be included.

**Recommendations (optional):** Only options considered to provide a sound basis to support the topic of the article and feasible to be implemented shall be included.

**Acknowledgements (optional):** Include acknowledgements for any major technical assistance received from any person who has contributed to the review and submission of a paper, experiment or provision of equipment, special materials, etc.

**Bibliographic References:** All consulted documents must be listed under this heading. Footnotes are not to be used. Only important and recently published papers should be included by priority order. Manuscripts should not exceed 20 quotations, revisions – from 25 to 50. All parts of each reference listing should be checked against the original before submitting the article. The references in the text should be numbered with Arabic numerals in square brackets in their corresponding place in the paper and following a consecutive order of appearance. References with all its required data i.e. last name, name of author(s), title, journal title, year, volume (number): initial page – final page are to be included after the Conclusions or Acknowledgments in case there are some of the latter. If there are 5 or more authors, only the first 4 should be mentioned, followed by “et al.” The titles of journals must conform to the INIS System (see IAEA-INIS-11).

Two bibliographic references of journals are included here below as examples:

[12] HILLEGONDS DJ, FRANKLIN S, SHELTON DK, VIJAYAKUMAR S, VIJAYAKUMAR V. The Management of Painful Bone Metastases with an Emphasis on Radionuclide Therapy. *J. Natl. Med. Assoc.* 2007; (99): 785–794.

[24] SRIVASTAVA SC. Treatment of joint and bone pain with electron emitting radiopharmaceuticals. *Indian J. Nucl. Med.* 2004; 19(3): 89–97.

References to papers published in the Proceedings of a meeting or conference should include the following information: surname, author's name (s), title of the paper; it should also specify in which meeting or conference Proceedings it was included (its denomination in the original language or transliteration in case of language with an alphabet other than Latin), place and date of the event, as well as the organizing institution and date of publication. The following references are included as an example:

[13] WHITE JR, CHAPMAN DM, BISWAS D. Fuel Management Optimization Based on Generalized Perturbation Theory. Proceedings of the Conference on Advances in fuel Management. Toronto, Canada, June 9–12 1986. Canadian Nuclear Society. 1986.

[4] DI GEORGIO M. Respuesta multidisciplinaria desarrollada en Argentina ante un suceso radiológico. VIII Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear. I Congreso Latinoamericano del IRPA. V Congreso Nacional de Protección Radiológica. 11 al 15 de octubre 2010. Medellín, Colombia. 2010.

**References to articles published in internet should include:**

The authors (4 as maximum, et al). Title of the article. Abbreviation of the journal. Year; Volume (Number): pages. Available in: the article's webpage. As for example:

[17] GUPTA M, CHOUDHURY PS. Systemic radionuclide therapy for bone pain palliation in cancer patients. *Cancer News.* 2014, (consulted on June 20th 2016). 18(2): 12–14. Available in: <http://www.rgcirc.org/UserFiles/cancer-news-june-2014.pdf>

**Abbreviations, acronyms and symbols:** should be those internationally accepted. The abbreviations and acronyms should be explained the first time mentioned. Symbols and Greek characters should be clearly defined, as well as subscripts and superscripts.

Tables: should be ordered with Arabic numerals and should be included at the end of the paper. At the end of a table's heading no period is to be used

**Figures:** The terms, abbreviations and symbols used in the Figures should be the same of the text. Do not use characters or uncommon symbols (blank or filled in triangles, circles or squares are preferred). If they are too complex, they must be specified in a concise caption. Symbols and characters must be clear and readable when reduced in size.

Whenever it is confirmed that the journal to be published shall include a printed version, in order to differentiate the various curves included in a single figure, different types of characters and not colours shall be used.

**Equations and formulas:** mathematical equations should be written accurately, especially subscripts and superscript. Avoid using complex exponents and repetition of elaborate expressions.

The meaning of symbols is explained below the equations. To describe symbols a colon is used. [ : ]

**Example:**

$$e = v.t$$

Where:

*e*: Space travelled

*v*: Speed

*t*: Time

The product of two or more units in the form of symbols is indicated by a cross (x) as a sign of multiplication.

**Example:**

N x m (Newton meter)

T x km (tonnes)

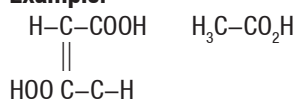
In the division of units expressed in symbols, a colon [:], a slash or slant [/] or negative exponents are to be used.

**Example:**

km / m, km x h<sup>-1</sup>

In chemical formulas the bonds must be centered and as close as possible to the bonded atoms.

**Example:**



**Units:** As a general rule, the International System of Units must be used and inadequate symbols and abbreviations must be avoided.

**Writing numbers**

1. Whole numbers with more than three digits are written in groups of three, from right to left, leaving a space between them. Exceptions to the preceding rule are telex numbers, telephones, house numbers in addresses, pages, years, laws, decrees, resolutions and patents
2. In decimal numbering, a comma (,) is used to separate whole numbers and its decimal portion. The whole number is written in groups of three digits, from right to left, from the comma, separated from each other, by a space. The decimal portion is also written in groups of three digits, from left to right, from the comma.
3. When numbers are written next to each other, they are separated by semicolons (;) if they are decimals, and by commas (,) if all the numbers mentioned are whole.
4. After any numeric value, the symbols are written leaving a space between that value and the first letter of the symbol. Examples: 15 %, 10 °C.

## Publications in OTHER SECTIONS

The articles in other sections of the journal should be aimed at disseminating, with scientific rigor and in a way accessible to the public in general, issues related to nuclear energy, the different applications of nuclear technology, nuclear safety, radiation protection, safeguards and non proliferation. Papers should not exceed 10 pages, including illustrations and tables. They should contain an abstract and title in English and Spanish. The title, tables and illustrations shall follow the same directions applied to papers from the Nuclear Science and Technological Innovation Section. The sections are:

- Nuclear Outlook
- Regulatory Area
- Safeguards and Non-proliferation
- In the Spiral
- Matters of Interest

The articles in these sections are subject to the approval of the Editorial Board. Considering the editorial board suggestions, the articles could be also submitted to arbitration.

## GENERAL INFORMATION

The journal is only to be published in electronic format, except in case the publication of a printed version of the journal is previously confirmed by its Editorial Board. Nucleus is a peer-reviewed journal, approved by the Ministry of Science, Technology and Environment of Cuba, which officially certifies its scientific and technological character, and contributes to its recognition as a journal equivalent to other international publications.

The authors shall be duly informed about the editorial process of their papers, in particular, about the approval or not by its Editorial Board of the papers to be published.

Whenever the journal is published in a printed version, the authors shall receive free of charge two copies of the journal in which the paper in question is published.

### ARTICLES SHALL BE EITHER SENT BY ORDINARY MAIL TO THE JOURNAL'S POSTAL ADDRESS:

Nucleus Editorial Dept.

Calle 20 No. 411 e/ 41 y 47, Miramar, Playa, CP 11300, Havana, Cuba;

BY Electronic mail: [nucleus@cubaenergia.cu](mailto:nucleus@cubaenergia.cu)

OR Website: [www.cubaenergia.cu](http://www.cubaenergia.cu/publicaciones)>publicaciones>nucleus



# nucleus *Suscripción* Subscription

**Sírvase suscribirme a Nucleus** *Please enter my subscription to Nucleus*

**Nombre y apellidos** *Name:* \_\_\_\_\_

**Dirección** *Address:* \_\_\_\_\_

**E-mail:** \_\_\_\_\_

**Ciudad** *City:* \_\_\_\_\_ **País** *Country:* \_\_\_\_\_

**Apartado Postal** *Post Office letter-box:* \_\_\_\_\_ **Código Postal** *Mail code:* \_\_\_\_\_

**Teléfono(s)** *Telephone(s):* \_\_\_\_\_ **Fax:** \_\_\_\_\_

**Suscripción  
anual  
Annual  
subscription**

Para nacionales  
For natives

**\$ 16.00 pesos**

Para extranjeros  
Foreign peoples

**\$ 20.00 USD**

Adjunto cheque por valor de: (colocar la tarjeta en sobre) I'm sending a check for: (place card in envelope) \_\_\_\_\_ Pesos/USD

Dirija su suscripción a la siguiente dirección Send your subscription to:

**CUBAENERGIA**

Centro de Gestión de la Información y Desarrollo de la Energía

Calle 20 N° 4111 e/ 41 y 47, Miramar, Playa, La Habana. CUBA Telf: (53 7) 203 1412 E-mail: comercial@cubaenergia.cu

# aenta

Agencia de Energía Nuclear  
y Tecnologías de Avanzada

## Ciencias nucleares y tecnologías de avanzada para el desarrollo sostenible

### Misión:

Gestionar conocimientos, servicios y productos relacionados con la tecnología nuclear, fuentes renovables de energía y otras tecnologías de avanzada, de acuerdo con las prioridades de desarrollo sostenible del país.

### Aplicaciones tecnológicas en:

Salud, Industria, Agricultura,  
Energías Renovables y Medio Ambiente

### Instituciones:

- Centro de Isótopos (CENTIS)
- Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones (CPHR)
- Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN)
- Centro de Gestión de la Información y Desarrollo de la Energía (CUBAENERGIA)
- Centro de Ingeniería Ambiental de Camagüey (CIAC)
- Instituto de Cibernética, Matemática y Física (ICIMAF)



Calle 20 No. 4109 e/ 41 y 47 Miramar, Playa, La Habana  
Teléf.: 202 2524 Fax: (537) 204 1188  
www.aenta.cu  
Contacto AENTA: presidencia@aenta.cu